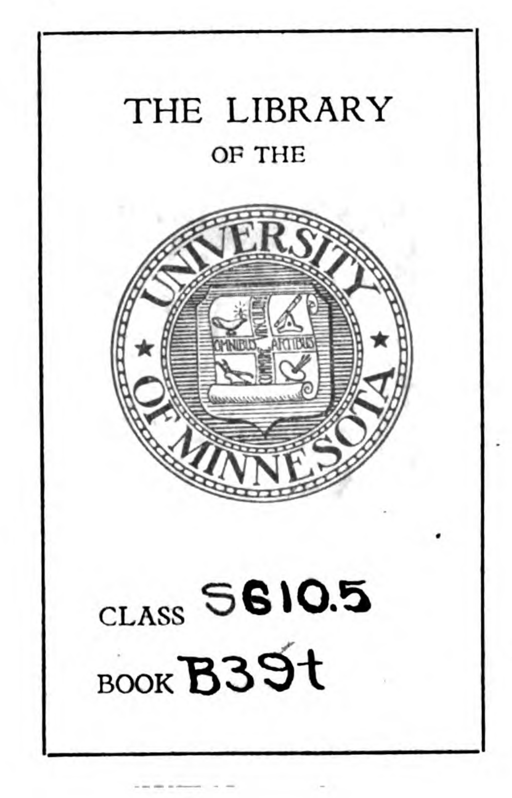

UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM

BEITRÄGE ZUR KLINIK DER TUBERKULOSE

UND SPEZIFISCHEN TUBERKULOSE-FORSCHUNG

ORGAN DER VEREINIGUNG DER LUNGENHEILANSTALTSÄRZTE
DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER TUBERKULOSE-FÜRSORGEÄRZTE
UND DER
GESELLSCHAFT PNEUMOTHORAX ARTEFICIALIS

UNTER MITWIRKUNG DER HERREN

DR. H. ALEXANDER (AGRA B. LUGANO), PROF. DR. H. ARNSPERGER (DRESDEN), GEH. HOFRAT PROF. DR. L. ASCHOFF (FREIBURG I. BR.), PROF. DR. S. BETTMANN (HEIDELBERG), DR. BLÜMEL (HALLE), PROF. DR. BLUMENFELD (WIESBADEN), DR. BRÄUNING (STETTIN), PROF. DR. O. BRUNS (KÖNIGSBERG), PROF. DR. O. DE LA CAMP (FREIBURG), PROF. DR. EBER (LEIPZIG), GEH. HOFRAT PROF. DR. W. FLEINER (HEIDELBERG), PROF. DR. R. GAUPP (TÜBINGEN), PROF. DR. F. HAMBURGER (GRAZ), GEH. REG.-RAT DR. C. HAMEL (BERLIN), PROF. DR. K. HAMMER (HEIDELBERG), OBERARZT DR. HARMS (MANNHEIM), PRIVATDOZ. DR. H. v. HAYEK (INNSBRUCK), PROF. DR. E. v. HIPPEL (GÖTTINGEN), PROF. DR. C. HIRSCH (BONN), PROF. DR. A. KAYSERLING (BERLIN), GEH. OBERMED.-RAT PROF. DR. M. KIRCHNER (BERLIN), PROF. DR. MED. ET PHIL. F. KÖHLER (KÖLN), DR. KRÄMER (BÖBLINGEN-STUTTGART), GEH. MED.-RAT PROF. DR. H. KÜTTNER (BRESLAU), PROF. DR. R. MAGNUS (UTRECHT), PROF. DR. E. MORO (HEIDELBERG), PROF. DR. H. MUCH (HAMBURG), OBERARZT DR. NEHRKORN (ELBERFELD), GEH. REG.-RAT PROF. DR. OSTERTAG (BERLIN), DR. E. PETERS (DAVOS-WOLFGANG), PROF. DR. J. PETRUSCHKY (DANZIG), SAN.-RAT DR. PISCHINGER (LOHR), PROF. DR. K. E. RANKE (MÜNCHEN), DR. J. RITTER (GEESTHACHT), PROF. DR. ROEPKE (MELSUNGEN), PROF. DR. H. SAHLI (BERN), DR. GEORG SCHELLENBERG (RUPPERTSHAIN), PROF. DR. SCHOENBORN (REMSCHEID), DIRIG. ARZT DR. G. SCHRÖDER (SCHÖMBERG), CHEFARZT DR. LUCIUS SPENGLER (DAVOS), DR. CARL SPENGLER (DAVOS), PROF. DR. H. STARCK (KARLSRUHE), GEH. MED.-RAT PROF. DR. STOECKEL (KIEL), PROF. DR. N. PH. TENDELOO (LEIDEN), PROF. DR. F. VOELCKER (HALLE), GEH. REG.-RAT DR. E. WEBER (DRESDEN), PROF. DR. H. WENCKEBACH (WIEN)

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIERT VON
PROFESSOR DR. LUDOLPH BRAUER

53. BAND
MIT 60 ABBILDUNGEN IM TEXT



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Heft.

Zweites und drittes Heft.

Viertes Heft.



(Aus der Medizinischen Klinik in Lund. [Prof. Dr. *Karl Petrén*].)

Das Problem Influenza-Lungentuberkulose und damit zusammenhängende Fragen.

Von

Dr. Thor Stenström,
Universitätsdozent an der Universität Lund, Schweden.

(Eingegangen am 23. April 1922.)

Es ist allgemein bekannt, daß gewisse Infektionskrankheiten, in erster Linie Masern und Keuchhusten, die Lungentuberkulose ungünstig beeinflussen, entweder so, daß sie den Ausbruch dieser Krankheit befördern oder eine Verschlimmerung eines bereits im Gange befindlichen Prozesses bewirken. Die Frage, ob die epidemische Influenza in dieser Hinsicht den ebengenannten Krankheiten gleichgestellt werden kann, ist besonders während der nun abgelaufenen Epidemie Gegenstand berechtigten Interesses gewesen. Solange so weit verschiedene Ansichten wie einerseits die Annahme einer bei lungentuberkulösen Individuen vorhandenen Immunität gegen Influenza, andererseits die Bezeichnung dieser Krankheit als des unversöhnlichsten Feindes der Lungenkranken einander gegenüberstehen, kann die Frage nicht als auch nur annähernd klargestellt angesehen werden.

Im Hinblick auf die Bedeutung einer, wenn möglich, endgültigen Lösung dieses zweifellos wichtigen Problems habe ich dasselbe einer erneuten Prüfung unterzogen. Schon im Beginn meiner Studien der Literatur, die dieses Thema behandelt, war es mir klar, daß, wenn ein solcher Versuch überhaupt irgendwelche Aussicht auf Erfolg haben sollte, eine allseitigere Beleuchtung der Frage nötig wäre, als wie sie bisher geliefert worden ist. Von früheren Forschern ist kein eingehenderer Versuch gemacht worden, unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt die gegensätzlichen Anschauungen zu vereinigen, sondern jeder hat nach eigener Auffassung geurteilt, oft dabei sein Urteil auf einen allgemeinen Eindruck oder auf vereinzelte Beobachtungen stützend.

Um die Einseitigkeit der Anschauung, die eine notwendige Folge davon sein muß, zu vermeiden, habe ich vor allem danach gestrebt, mir ein umfassenderes Material zu verschaffen, und auf Grund der so erhaltenen Untersuchungsresultate habe ich dann versucht, die Ursachen des Widerstreits der Ansichten aufzuzeigen. Durch einen an unsere Sanatoriumsärzte gerichteten Fragebogen versuchte ich zunächst die erforderlichen Auskünfte über die Verbreitung der Influenza in den betreffenden Sanatorien zu erhalten, sowie auch Auskunft darüber, welchen Einfluß sie auf die dortige Klientel ausgeübt hat. Angaben hierüber gingen mir indessen in recht beschränkter Ausdehnung zu, und bei der Bearbeitung



des eingelaufenen Materials zeigte es sich ferner, daß dieses in verschiedenen Hinsichten einer Ergänzung bedurfte. Ich sah mich daher genötigt, eine Rundreise nach einer Anzahl Sanatorien in Süd- und Mittelschweden vorzunehmen, um eingehender an Ort und Stelle die diesbezüglichen Fragen zu studieren.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, der außerordentlichen Liebenswürdigkeit und der großen Gastfreiheit zu gedenken, der ich überall begegnete. Ich erlaube mir an dieser Stelle den Chefärzten sämtlicher Sanatorien, vor allem meinem Freunde und früheren Chef, Dr. *John Tillman*, meinen ergebenen und herzlichen Dank für das kollegiale Entgegenkommen auszusprechen, mit dem sie unter Aufopferung von Kräften und einer, wie ich wohl weiß, kostbaren Zeit mir erwünschte Auskünfte geliefert und in großer Ausdehnung auch aktiv an meiner Arbeit teilgenommen haben. Meinen Kollegen, den Assistenzärzten Dr. *E. Edholm* und Dr. *W. Karström*, bin ich gleichfalls für die von ihnen ausgeführten Zusammenstellungen großen Dank schuldig.

Um zu einer vollständigen Klarstellung des Problems Influenza-Lungentuberkulose zu gelangen, muß man, soweit ich sehe, auf drei Hauptlinien vorgehen:

I. In welcher Ausdehnung sind Individuen mit manifester Lungentuberkulose für Influenza empfänglich?

II. Wie werden Individuen mit manifester Lungentuberkulose durch eine Erkrankung an Influenza beeinflußt?

III. Kann die Influenza bei zuvor gesunden Menschen eine Lungentuberkulose auslösen?

I. In welcher Ausdehnung sind Individuen mit manifester Lungentuberkulose für Influenza empfänglich?

Eine Reihe von Autoren (*Deusch*, *Rickmann*, *Bochalli*, *Amberson* und *Peters*, *v. Hayek*) stellen in dieser Hinsicht die Lungentuberkulösen den Gesunden gleich. Letzterer spricht als seine Auffassung aus, daß die Ausbildung einer Influenzaepidemie auch in den Sanatorien durch epidemiologische Verhältnisse und Zufälligkeiten bestimmt werde, wobei vor allem die Möglichkeit zu persönlichem Verkehr eine Rolle spiele. Nun muß jedoch betont werden, daß diese sämtlichen Autoren ihre Ansicht mehr auf einen allgemeinen Eindruck gründen. Über direkt auf diese Frage gerichtete Untersuchungen verfügen sie nicht, und daher kann der Anschauung, der sie Ausdruck geben, nur ein beschränkter Wert beigemessen werden.

Stievelmann hat dagegen in einer von ihm vorgenommenen statistischen Zusammenstellung gefunden, daß die Morbidität für Individuen mit und ohne Lungentuberkulose in beiden Fällen 24% betrug, und es ist klar, daß er damit eine bedeutend haltbarere Unterlage für diesen Standpunkt gegeben hat.

Ohne Angabe einer anderen Stütze als der persönlichen Erfahrung haben indessen einige Forscher der Lungentuberkulose die Fähigkeit zuerkennen wollen, einen gewissen Schutz gegen Influenza zu gewähren. So meint *Mac Ray*, daß chronische katarrhalische Lungenaffektionen, auch Lungentuberkulose, eine gewisse Immunität gegen Influenza mit sich bringen. *Deiss* gibt an, daß Personen mit gutartiger Lungentuberkulose seltener erkranken, während *Murphy* dagegen



nur den aktiven Fällen diese Immunität zuerkennen will. Weit bedeutungsvoller als diese nur auf die persönliche Auffassung gestützten Aussprüche ist eine von *Armstrong* ausgeführte statistische Untersuchung der ersten Influenzaepidemie in Flamingham, Massachusetts. Für die Bevölkerung in ihrer Gesamtheit wurde eine Morbidität von 16% festgestellt, während bekannte Fälle von Lungentuberkulose in nicht mehr als 4% von der Krankheit befallen wurden, eine Ziffer, die sich noch weiter auf 2% ermäßigte, wenn die Berechnung nur die Morbidität bei Individuen mit einem in Heilung oder Stillstand begriffenen Prozeß umfaßte.

Als Stütze für die eben erwähnte Anschauung hat man ferner *Neumayers* Beobachtung angeführt, daß mit Tuberkulin behandelte Lungenschwindsuchtspatienten höchst selten an Influenza erkrankten, auch in Familien, wo Fälle dieser Krankheit vorkamen. Man darf indessen nicht vergessen, daß auch auf diesem Gebiete widerstreitende Angaben vorliegen. So teilt *Blasco* mit, daß von einer ambulierenden Klientel von 72 Individuen, die mit Tuberkulin behandelt worden waren, nicht weniger als 50 an Influenza erkrankten, und *Leichtweiss* betont, daß 60 von 90 an Influenza erkrankten Patienten im Sanatorium Davos-Wolfgang Tuberkulinbehandlung genossen hatten. Auch *Wiese* bestreitet, jedoch ohne Angabe von Zahlen, daß tuberkulinbehandelte Patienten in höherem Grade als andere verschont geblieben wären.

Als einen Beweis für den Schutz gegen die Influenza, den man der Lungentuberkulose hat zuschreiben wollen, hat man des weiteren die geringe Frequenz dieser Krankheit in gewissen Sektionsstatistiken über an Influenza verstorbene Personen angeführt. So findet *Dürck* in einem Material von 56 Individuen das fast durchgängige Fehlen von früherer Tuberkulose auffällig, und *Hannemann* sah unter 120 Sektionen nur in einem Falle Tuberkulose. Daß man in diesen Untersuchungsserien eine Stütze für die Ansicht von dem Vermögen der Lungentuberkulose, gegen Influenza zu schützen, erblicken könnte, finde ich erklärlich, daß aber *Marchands* und *Busses* Statistiken mit in beiden Zusammenstellungen 16 Fällen auf ein Material von 222 bzw. 324 gleichfalls als Stütze hierfür herangezogen worden sind, fordert zum mindesten zur Diskussion heraus. Wenn hierzu kommt, daß *Borst* bei 133 Sektionen von an Influenza gestorbenen Personen nicht weniger als 49 mal eine Lungentuberkulose hat nachweisen können, so dürfte es ziemlich klar sein, daß diese verschiedenartigen Untersuchungsresultate wie bei den tuberkulinbehandelten Fällen auch hier dem unberechenbaren Spiel des Zufalls zuzuschreiben sind. Damit sind auch ein paar kräftige Stützen der Hypothese entzogen, daß Individuen mit Lungentuberkulose eine geringere Empfänglichkeit für Influenza haben sollten als lungengesunde.

Die Ansteckungsgefahr, welche die Influenza für die Lungenkranken mit sich bringt, ist demnach durchaus nicht geklärt, und mit Rücksicht auf die widerstreitenden Resultate, die die statistischen Untersuchungen ergeben haben, möchte man geneigt sein, die ganze Immunitätstheorie fahren zu lassen. Aber — und hier stehen wir vor einem wirklichen aber — es kann nicht bestritten werden, daß gewisse Verhältnisse beim Auftreten der Influenza in unseren Sanatorien für die Möglichkeit sprechen, daß Individuen mit Lungentuberkulose nicht in derselben Ausdehnung wie gesunde Menschen einer Erkrankung an Influenza ausgesetzt sind. Ich meine damit die durchweg niedrige Morbidität,

1*

die einer allgemeinen Erfahrung gemäß unter den Patienten vorhanden ist, verglichen mit den furchtbaren Verheerungen in den Reihen des Personals, und zwar nicht nur dort, wo Maßnahmen zum Schutz der Patienten getroffen, sondern auch in den Fällen, wo der Influenza freier Spielraum gelassen worden ist.

Hoppe-Seyler, *Rosenfeld* und *Scheidemantel* haben auch in öffentlichen Krankenpflegeanstalten mit Tuberkuloseabteilungen diese Eigentümlichkeit bei der Verbreitung der Influenza beobachtet, jedoch ohne daraus irgendwelche Schlußfolgerungen zu ziehen. Indessen hat man aus den Reihen der Sanatoriumsärzte geltend machen wollen (*Pottenger* u. a.), daß hierin die vornehmste Stütze für die Immunitätstheorie zu finden sei. Auch *Creischer* spricht sich für die Möglichkeit aus, daß der Tuberkelbacillus imstande wäre, gegen das Influenzavirus mittels besonders wirksamer Antikörper zu reagieren.

Nun sei gern zugegeben, daß die Morbidität während einer Influenzaepidemie in der Regel bedeutend größer bei dem Personal der Sanatorien als bei ihrer Klientel ist. Gleichzeitig muß jedoch betont werden, daß das entgegengesetzte Verhältnis, wenn auch in Ausnahmefällen, beobachtet worden ist (*Lunde*, *Dorn*), und dadurch wird meines Erachtens die Beweiskraft dieses Arguments in gewissem Grade abgeschwächt. Da hierzu kommt, daß diese rätselhafte Verschiedenheit nicht nur für unsere Sanatorien, sondern für unsere Krankenpflegeanstalten im allgemeinen gilt, so ist es ohne weiteres klar, daß die Stütze, die man darin für die Annahme einer Immunität Lungentuberkulöser gegen Influenza zu finden geglaubt hat, vollständig wegfällt.

In unserer schwedischen Literatur hat bereits *Warfvinge* bei seinen Untersuchungen über die Influenzaepidemie 1889—90 auf die bemerkenswerte Tatsache hingewiesen, daß nur eine geringere Anzahl der Patienten, die beim Ausbruch der Influenza im Krankenhause Sabbatsberg dort wegen anderer Leiden gepflegt wurden, von der Krankheit befallen wurde. Eine um so auffälligere Tatsache, als der größere Teil des Personals erkrankte. Auch *Linroth* ist beim Durchgehen der von verschiedenen Krankenhäusern her eingelaufenen Berichte auf diese Eigentümlichkeit in der Verbreitung der Krankheit aufmerksam geworden. Man möchte möglicherweise geneigt sein, dieses eigenartige Auftreten der Influenza in Krankenpflegeanstalten solchen Zufälligkeiten zuzuschreiben, wie sie bei jeder epidemischen Krankheit mitspielen können, um so mehr, als auch in dem von *Linroth* geprüften Material die Klientel vereinzelter Krankenhäuser eine beträchtliche Morbidität aufwies.

Daß solche Zufälligkeiten sich haben geltend machen können, läßt sich natürlich nicht ohne weiteres ausschließen. Angesichts der Erfahrung bei der nun abgelaufenen Epidemie muß indessen ein solcher Gedanke wenig plausibel erscheinen. Bisher aus den Krankenhäusern vorliegende Mitteilungen weisen vielmehr in die von *Warfvinge* und *Linroth* angegebene Richtung und liefern damit Stützen für die Annahme, daß die geringe Frequenz nosokomialer Influenza bestimmten Ursachen zuzuschreiben sein dürfte.

I. Holmgren ist der erste, der in der schwedischen Literatur auf den bemerkenswerten Umstand aufmerksam gemacht hat, daß bei der Klientel der von ihm überblickten Krankenhausabteilungen für Patienten mit inneren Krankheiten keine Fälle von „Morbus ibericus“ eingetroffen sind. *Wetterdal* hat eine ähnliche

Beobachtung gemacht, und *Ehrenberg*, der dieser Frage eine eingehende und verdienstliche Prüfung gewidmet hat, teilt mit, daß kein einziger nosokomialer Fall unter den Patienten während der Zeit von mehreren Monaten, während welcher die Influenza so furchtbar in den Reihen des Krankenpflegepersonals wütete, hat nachgewiesen werden können.

Die Erfahrung in unseren öffentlichen Krankenpflegeanstalten dürfte mehr als genügen, im Verein mit den bisher ausgeführten Untersuchungen über die Empfänglichkeit der Lungentuberkulösen für Influenza den Anhängern der Immunitätstheorie ihre letzte Stütze zu rauben. Um bei einer künftigen Influenzaepidemie Gelegenheit zu erhalten, im Kampfe gegen die Krankheit den rätselhaften Schutz, den die Patienten in unseren Krankenpflegeanstalten, einschließlich unserer Sanatorien, genießen, seinem ganzen Umfange nach auszunutzen, erübrigt es, eine Erklärung für diese recht interessante Tatsache zu suchen.

Es ist wunderlich zu sehen, wie Auffassung und Anschauung im Laufe eines verhältnismäßig kurzen Zeitraumes wechseln können. Im Jahre 1889 glaubt *Linroth* die Ursache der geringen Influenzamorbidität unter den Patienten der Krankenpflegeanstalten darin zu finden, daß sie sich wenig oder gar nicht in der freien Luft aufgehalten haben, und nun — drei Jahrzehnte später — sehen wir eine Reihe von Sanatoriumsärzten, *Permin*, *Würtzen*, *Neumann* u. a., als Vertreter der gerade entgegengesetzten Anschauung auftreten. Der reichliche Zugang zu frischer Luft gibt ihrer Ansicht nach die einzig mögliche Erklärung für die dort beobachtete beschränkte Verbreitung der Krankheit ab. Verlockend nahe liegt natürlich die Annahme, daß es die allen Krankenpflegeanstalten gemeinsame Anwendung einer strengen Hygiene ist, die der andringenden Flutwelle der Krankheit einen Damm entgegensetzt. Es ist ja wahrscheinlich, daß diese Hygiene in ihrer Weise dazu beiträgt, wie ansprechend aber eine solche Auffassung auch ist, läßt sie sich doch nicht mit den unzweideutigen Zeugnissen der Erfahrung vereinen. Denn auch unsere Gefängnisse und Pflegeanstalten für Geisteskranke, von denen besonders die letzteren offenbar nicht selten in hygienischer Hinsicht mancherlei zu wünschen übrig lassen, bieten nach *Linroth* und *Djurberg* ein ähnliches Verhältnis dar. Weit besser begründet erscheint mir da die von *Ehrenberg* aufgestellte Hypothese, daß die Ursache der fraglichen Eigentümlichkeit bei der Verbreitung der Influenza in der großen Unbeständigkeit des Infektionsstoffes und der Ansteckungsfreiheit der Krankheit während ihres Inkubations- und Anfangsstadiums zu suchen sei. Mit einer gewissen Einschränkung, die ich weiter unten behandeln werde, steht diese Hypothese in gutem Einklang mit meiner eigenen Erfahrung.

Während der Jahre 1918—19 war ich am Sanatorium Orup tätig, und von dorther stammen auch meine eigenen Beobachtungen über das Auftreten der Influenza unter Lungentuberkulösen. Als die Influenza dorthin gelangte, zählte die Klientel 200 Individuen, und das Personal mit zugehörigen Familien belief sich auf 89 Personen. Eine beurlaubte, aus einem verseuchten Ort zurückgekehrte Patientin schleppte die Krankheit in der zweiten Hälfte September 1918 ein. Schon nach ein paar Stunden, als der diensttuende Arzt bei der Nachricht von ihrer hohen Temperatur nach vorgenommener Untersuchung den Verdacht auf Influenza als vorliegend erachtete, wurde sie isoliert, und auch der Krankensaal,

in dem sie zuerst untergebracht worden war, wurde von dem übrigen Teil des Krankenhauses abgesperrt. Von ihren ersten Mitpatientinnen, an Zahl 6, wovon 2 bettlägerig waren, wurden zwei während des kurzen Zeitraumes, während dessen sie mit ihr in Berührung waren, infiziert. Die eine von diesen wurde sogleich beim Auftreten der ersten Krankheitssymptome mit der Ersterkrankten zusammengebracht. Da aber ein weiterer Isolierraum gerade nicht zur Verfügung stand, ließ man die andere Patientin in dem gemeinsamen Krankensaal verbleiben. Ihr Bett wurde von den übrigen weiter abseits gestellt und durch einen Schirm von diesen geschieden. Die Patientinnen wurden ausdrücklich angewiesen, sich nicht der Kranken zu nähern, welchem Verbot sie übrigens infolge der Furcht vor Erkrankung bereitwillig nachkamen. Trotz des Aufenthalts in demselben Zimmer blieben sie auch alle frei von Ansteckung. Durch die getroffenen Maßnahmen: Isolierung und, was das Personal betrifft, eine gründliche Reinigung der Hände sowie angemessene Mundhygiene, gelang es auch, eine weitere Verbreitung der Krankheit zu verhüten.

Um, wenn möglich, die Wiedereinschleppung der Krankheit in das Sanatorium zu verhindern, ließ der Chefarzt durch die Zeitungen Besuche bei den Patienten verbieten, und gleichzeitig erging an das Personal des Sanatoriums das Verbot, ohne besondere Erlaubnis sich aus dem Gebiete des Sanatoriums zu entfernen. Die erlassenen Vorschriften hatten auch eine Zeitlang den beabsichtigten Erfolg, schließlich aber wurden sie doch nicht befolgt. Durch einen Bauernburschen, der aus eigenem Antrieb seine an Influenza erkrankten Verwandten besucht hatte, wurde die gefürchtete Krankheit bei dem Personal eingeschleppt, und außerdem wurde sie auf eine Krankenabteilung durch eine Pflegerin übertragen, die einen Arzt gepflegt hatte, welcher eine Woche vorher nach einem Besuch bei einem Patienten in der Umgegend an Influenza erkrankt war. Die erstere Infektion, die milde und ohne Komplikationen verlief, gelang es uns durch eine energische Überwachung auf die äußere Bedienung zu beschränken, und sie erreichte nie das eigentliche Krankenpflegepersonal. Die in das Sanatorium eingeschleppte Influenza hatte dagegen einen weit schlimmeren Ausgang.

Nachdem die Pflegerin ihren Dienst bei dem erkrankten Arzt am 24. 10. beendet hatte, wurde ihr von dem Chefarzt eine viertägige Quarantäne auferlegt, die auch bei jedem neuaufgenommenen Patienten zur Anwendung kam. Nichtsdestoweniger veranstaltete sie bereits am 27. abends mit dreien ihrer Kolleginnen eine Kaffeegesellschaft mit der Folge, daß sämtliche ein paar Tage darauf (30. 10., 31. 10., 31. 10.) erkrankten, und besuchte auch am Nachmittag desselben Tages ihre Krankenabteilung. Bei der Intensität, die dieser Person eigen war, fraternisierte sie während der Zeit, wo sie die Abteilung besuchte, so lebhaft mit Patienten und Personal, daß ein vollständig explosionsartiger Ausbruch der Influenza in den nächstfolgenden Tagen eintraf. Am 30. 10. erkrankten vier Patienten und zwei Hilfsschwestern, am 31. 10. acht bzw. eine. Am 2. 11. lagen die gesamten Patienten der Krankenabteilung, etwas mehr als 20 betragend, an Influenza krank.

Da die zuvor getroffenen Maßnahmen zur Beschränkung der Krankheit sehr ermutigend gewesen waren, wurde beschlossen, auch diesmal auf dem damals eingeschlagenen Wege fortzugehen. Das Personal erhielt außerdem Mundschutz.



Indessen war es mit großen Schwierigkeiten verknüpft, die Befolgung der erlassenen Vorschriften seitens des Personals wirksam zu überwachen, und von dieser Seite drohte auch die größte Gefahr einer Verbreitung der Krankheit. Eine ernste Aufforderung, es dem Abteilungsarzt sofort anzumelden, wenn die ersten Symptome der Influenza sich einstellten, war unter anderem an die Bedienung gerichtet worden. Besonders in dieser Hinsicht versagte das Personal betreffs der erlassenen Verhaltungsvorschriften. Bisweilen infolge mangelhaften Verständnisses für die Gefahr, die die Krankheit mit sich brachte, gewöhnlich aber infolge mißgerichteten Pflichtgefühls, letzthin in dem Wunsche wurzelnd, ihren schon so äußerst angestrengten Kollegen eine Vermehrung der Arbeitslast zu ersparen, unterließ man in nicht unbedeutender Ausdehnung, Erkrankungen anzumelden. Die Folge davon war auch, daß ständige Streufälle in den Reihen des Krankenpflegepersonals eintrafen, und erst am 18. 11. konnte die Epidemie hier, und zwar nur dank einer genauen Überwachung seitens der Ärzte und, wenn nötig, einem sofortigen Eingreifen, als endgültig zum Stillstand gebracht angesehen werden. Außer den obenerwähnten traf dagegen während dieser Zeit kein einziger Krankheitsfall unter den Patienten ein.

Damit habe ich den Bericht über meine eigenen Untersuchungen abgeschlossen. Es möchte vielleicht manchem scheinen, als hätte ich meine Beobachtungen allzu ausführlich, in übertriebener Weise detailliert vorgelegt. Aber nur auf diese Weise ist es möglich, einen Beitrag zur Aufklärung der eigentümlichen Verbreitung der Influenzainfektion in unseren Krankenpflegeanstalten zu liefern. Und erst wenn wir Kenntnis hiervon erlangt und diese Frage ihre endgültige Lösung gefunden hat, wird es uns möglich sein, dort mit Erfolg den Kampf gegen die Infektion aufzunehmen.

Bevor ich zur Analyse meines Materials übergehe, sei ein kurzer Bericht über die lokalen Verhältnisse vorausgeschickt. Die Krankenhausabteilung, wo die Influenza die Klientel in ihrer Gesamtheit befiel, lag im zweiten Stockwerk eines Pavillons, wo das untere Stockwerk (das Erdgeschoß) gleich jenem größere Krankensäle enthielt, während das dritte Stockwerk aus Privaträumen bestand. Liegehalle und Speisesaal waren für die nichtbettlägerigen Patienten gemeinsam, und die Gesunderen unter ihnen hatten mit den übrigen Bewohnern des Sanatoriums gemeinsame Promenadenwege. Nichtsdestoweniger erkrankte kein einziger Patient in demselben Pavillon, ebensowenig wie in einer anderen Abteilung des Sanatoriums außerhalb derjenigen, die in ihrer Gesamtheit von der Krankheit befallen wurde. Und dies trotzdem verschiedene Krankheitsfälle unter dem Krankenpflegepersonal eintrafen, die in den beiden übrigen Stockwerken des Pavillons ihren Dienst hatten. Da die Wohnungen der Angestellten leider in ein und demselben Stockwerk belegen waren, so war es nämlich nicht möglich, wirksam darüber zu wachen, daß sie nicht außerhalb der Krankenabteilung miteinander in Berührung kamen.

Der glückliche Ausgang unseres Kampfes um die Begrenzung der Epidemie kann wohl mit Fug den getroffenen Schutzmaßnahmen zugeschrieben werden. Denn sobald die ersten Symptome bei einem von den Patienten oder dem Krankenpflegepersonal entdeckt wurden, wurde dieser isoliert, ja, sobald nur der

Verdacht der Möglichkeit einer Erkrankung vorlag, wurde mit dem Betreffenden auf gleiche Weise verfahren.

Dies, scheint mir, macht die Annahme recht wahrscheinlich, daß die Influenza während des Inkubationsstadiums nicht ansteckend ist. Eine solche Auffassung gewinnt eine fernere Stütze, wenn man bedenkt, daß auch keine von den drei oben erwähnten Abteilungsschwestern von anderen Abteilungen, die an Influenza erkrankten, aber sofort beim Auftreten der ersten Symptome zu Bett gingen, zur Verbreitung der Krankheit Anlaß gab. *Ehrenberg* geht noch weiter und meint, man könne „mit dem Anspruch auf recht große Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß die Krankheit in ihrem frühen Stadium, d. h. ungefähr während des ersten Krankheitstages, nicht ansteckend ist". In diesem Punkte kann ich ihm indessen nicht länger folgen. Es ist zuzugeben, daß auf einen Fall nicht viel zu bauen ist, das Resultat des Zusammenseins der obenerwähnten Krankenschwester mit Kollegen und Patienten am selben Abend, wo sich die ersten Symptome bei ihr einstellten, spricht jedoch meines Erachtens gegen eine solche Anschauung. Sie war bei dieser Gelegenheit subjektiv vollständig gesund, begann allerdings damals von einem trockenen Husten belästigt zu werden, hatte aber am folgenden Morgen keine höhere Temperatur als 37,5° C, die erst allmählich im Laufe des Tages auf 39, 4° stieg. Jedenfalls läßt sich die von *Ehrenberg* vertretene Auffassung offenbar nicht generalisieren.

Die Abwesenheit einer Ansteckungsgefahr während der Inkubationszeit kann indessen nicht den glücklichen Ausgang der ersten Epidemie erklären, den wir zu verzeichnen hatten. Dieser könnte vielleicht in Zusammenhang gebracht werden mit der zwar bekannten, aber bisher unerklärten Tatsache, daß ein Individuum sich lange Zeit hindurch unter Influenzakranken aufhalten kann, ohne infiziert zu werden, um später ohne erkennbaren Anlaß ganz plötzlich zu erkranken. Möglicherweise ließen sich unsere Verhältnisse unter diesem Gesichtswinkel betrachten, im Hinblick auf *Permins* und *Würtzens* Erfahrung aber, daß eine Ansteckung zwischen zu Bett liegenden Patienten nicht zu befürchten ist, finde ich eine andere Erklärung plausibler. Durch die isolierte Lage der Patientin, mit angemessener Entfernung des Bettes von den Betten der anderen Zimmerinsassen und Trennung von diesen durch einen Schirm, wurde die Übertragung des Ansteckungsstoffes sowohl durch direkte Berührung als durch Tropfeninfektion gehindert. Indessen ist noch die Frage zu beantworten, weshalb nicht eine Ansteckung durch den mit Influenzavirus vermischten Staub oder eine Übertragung der Infektion durch die gemeinsame Pflegerin eintrat. Hierfür liefert jedoch *Ehrenbergs* auf eingehende Untersuchungen gestützte Annahme einer großen Unbeständigkeit des Ansteckungsstoffes eine genügende Erklärung.

Bei meinen Literaturstudien habe ich sonst nur noch einen Autor, einen dänischen praktischen Arzt, *Hansen*, angetroffen, der dieser Frage nach der Widerstandskraft des Infektionsstoffes Aufmerksamkeit gewidmet hat. Mit freimütiger Offenherzigkeit gibt er zu, daß es ihm nicht möglich war, während der angestrengten Arbeit teils zu Hause, teils bei den vielen Krankenbesuchen eine persönliche Desinfektion durchzuführen. Da er trotzdem weder in der letzten Epidemie noch während der von 1889/90 seiner Umgebung Influenza zugeführt hat — selbst war er nie daran erkrankt — so kam er zu der Auffassung, daß ihr

pathogenes Agens wenig widerstandskräftig sein müsse. „Mein Gesicht, Mund, Haar, Bart, Hände, Kleider müssen Bacillen massenweise beherbergt haben“, bemerkt er selbst. Und daß die Umgebung nicht immun gegen Influenza war, ging daraus hervor, daß eine Tochter, sobald ihr erlaubt wurde, die Schule zu besuchen, sofort sich die Krankheit zuzog und sie dann auch in die Familie einschleppte.

Die angeführten Gesichtspunkte, Abwesenheit einer Gefahr der Übertragung der Influenza während der Inkubationszeit und Unbeständigkeit des Infektionsstoffes, erklären meines Erachtens zur Genüge die rätselhafte Verbreitung der Krankheit unter der Klientel unserer Sanatorien. Dadurch erhält auch die im allgemeinen kräftige Verbreitung derselben in den Reihen des Personals ihre plausible Erklärung. Hier geschieht das Übergreifen der Krankheit von Individuum zu Individuum nach denselben Gesetzen, wie sie draußen herrschen.

Hiermit ist die Erörterung der Frage nach der Empfänglichkeit von Phthisikern für Influenza beendet. Ob sie in dieser Hinsicht sich von Gesunden unterscheiden, darauf haben bisher angestellte Untersuchungen keine endgültige Antwort geliefert. Die Auffassung, daß ein tuberkulöser Lungenprozeß eine erhöhte Empfänglichkeit für Influenza verursachte, ist überhaupt von niemand vertreten worden, sondern der Meinungskampf ist zwischen Anhängern der Immunitätstheorie und solchen geführt worden, die die Annahme einer solchen weniger ausgesprochenen Ansteckungsgefahr bei Lungenschwindsuchtspatienten abgewiesen haben. Im Hinblick auf das oben Angeführte dürfte man wohl, ohne sich einer Übertreibung schuldig zu machen, die Behauptung wagen können, daß sichere Anhaltspunkte für die Annahme eines erhöhten Schutzes bei Lungenschwindsuchtspatienten gegen eine Erkrankung an Influenza keineswegs bisher vorgebracht worden sind. Die persönliche Auffassung wechselt bei den verschiedenen Autoren, die statistischen Untersuchungen liefern widersprechende Resultate, und schließlich zeigt es sich bei einem tieferen Eindringen in die Frage, daß die Beweise, die man noch als Stütze für eine solche Auffassung angeführt hat, der Kraft entbehren, die man ihnen hat zuerkennen wollen.

Eine kritische Prüfung der bisher ausgeführten Untersuchungen über die Ansteckungsgefahr für Tuberkulöse zeigt im übrigen, daß keine von ihnen den Forderungen strenger Wissenschaftlichkeit genügt. Damit es überhaupt möglich sei, sich eine richtige Auffassung von der Ansteckungsgefahr zu bilden, die die Influenza einerseits für gesunde Personen, andererseits für Individuen mit Lungentuberkulose mit sich bringt, ist es in erster Linie notwendig, daß eine Untersuchung unter Bedingungen ausgeführt wird, die für die beiden Kategorien die gleichen sind. Eine aus statistischem Gesichtspunkt unumgängliche Bedingung ist ferner die, daß das bearbeitete Material hinreichend groß ist. Diese Ansprüche können in befriedigender Weise erfüllt werden und sind auch von zwei Forschern, *Stievelmann* und *Armstrong*, erfüllt worden, indem sie größere Gebiete mit bekannter Bevölkerungszahl zum Gegenstand ihrer Untersuchung gemacht haben. Hier aber beginnen die Schwierigkeiten, und diese sind es, die nicht in gebührendem Maße gewürdigt worden sind. Die Gleichung enthält nicht weniger als vier Unbekannte: die Bevölkerungszahl (a), die Tuberkulosefrequenz (b) und die Influenzamorbidität innerhalb der beiden Kategorien oder richtiger innerhalb



a—b und b. Die Einwohnerzahl läßt sich leicht berechnen; ist es aber ebenso leicht, die übrigen, notwendigen Auskünfte zu erhalten? Die Frage ist mit einem unbedingten Nein zu beantworten.

Schon die Berechnung der allgemeinen Influenzamorbidität bietet Schwierigkeiten dar. Die amtliche Statistik hierüber, in vielen Fällen basiert auf mangelhafte Arztberichte, ist keineswegs befriedigend, da sie nichts sagt von der sicherlich recht beträchtlichen Anzahl Patienten, die bei einer Erkrankung an Influenza keinen Arzt konsultiert haben. Nur eine direkt hierauf gerichtete Untersuchung kann in dieser Hinsicht eine genügende Antwort geben.

Noch schlechter stellt sich die Möglichkeit, gegenwärtig eine einigermaßen exakte Zahl für die Tuberkulosefrequenz zu erhalten. Es sei gern zugegeben, daß wir mit der Entwicklung des Tuberkulosefürsorgewesens diesem Ziele näher gerückt sind, wie mangelhaft in dieser Beziehung sind aber nicht noch unsere Kenntnisse! Ältere Arztgenerationen behandeln noch in großer Ausdehnung in den Familien Patienten mit Lungentuberkulose, und die jüngeren sehen sich oft gleichfalls dazu gezwungen infolge der Abneigung, die besonders die Bevölkerung des platten Landes andauernd gegen die Sanatoriumspflege hegt. Solange den Ärzten nicht eine gesetzlich vorgeschriebene Pflicht zur Anmeldung von Patienten mit Lungentuberkulose auferlegt ist, entziehen sich alle diese Fälle unseren Berechnungen. Ausgeschlossen hiervon sind auch alle die Patienten mit einer gutartigen Lungentuberkulose, die ohne ärztliche Hilfe ihr Leben hinbringen, der Fälle zu geschweigen, die dank der mangelhaften Ausbildung unserer Ärzteschaft in der Diagnostik der Lungenkrankheiten nicht ihre richtige Diagnose erhalten.

Es ist klar, daß es uns bei diesen Verhältnissen nicht einmal annähernd möglich ist, gegenwärtig zuverlässige Auskünfte über die wirkliche Verbreitung der Lungentuberkulose unter unserer Bevölkerung zu erhalten. Und wieviel eine Morbiditätsziffer, die sich nur auf *bekannte* Fälle von Lungentuberkulose bezieht, wert ist, bedarf keiner weiteren Erörterung.

Es sind dies nur einige Gesichtspunkte, das Angeführte dürfte aber genügen, um zu zeigen, wie schwierig es zur Zeit ist, sich eine richtige Auffassung von der Empfänglichkeit der Lungentuberkulösen für Influenza zu bilden. *Meine eigene Auffassung tendiert entschieden dahin, daß die Ansteckungsgefahr für Influenza dieselbe bei Lungentuberkulösen wie bei Gesunden ist.* Einen zwingenden Beweis für eine solche Anschauung kann ich nicht erbringen. Sowohl meine eigenen, hier vorgelegten Beobachtungen, welche zeigen, daß die Influenza in der Abteilung, wo sie Gelegenheit zu freier Entwicklung erhielt, ausnahmslos sämtliche Patienten befiel, wie auch die Studien, die ich bisher ausgeführten Untersuchungen gewidmet habe, haben mich zu dieser Auffassung geführt. Ein gangbarer Weg zur Klarstellung dieses Problems dürfte auch jetzt nicht vorhanden sein, sondern erst direkt hierauf gerichtete Untersuchungen beim Ausbruch einer neuen Epidemie könnten voraussichtlich diese Frage ihrer endgültigen Lösung entgegenführen.

II. Wie werden Individuen mit manifester Lungentuberkulose durch eine Erkrankung an Influenza beeinflußt?

In der Tuberkuloseliteratur der letzten Jahre ist diese Frage Gegenstand



großer Aufmerksamkeit gewesen, und statistische Aufstellungen hierüber sind in weit größerer Ausdehnung veröffentlicht worden, als es während der Influenzapandemie 1889/90 der Fall war. Daß dem so ist, kann ja auch nicht Verwunderung erwecken. Während des Zeitraums, der seitdem verflossen ist, hat sich das moderne Sanatoriumswesen entwickelt, und dadurch ist auch die Möglichkeit gegeben worden, an einem Material innerhalb geschlossener Anstalten eingehendere Studien über die Ausbreitung der Influenza und ihre Einwirkung auf die Lungenkranken anzustellen.

Beim Studium der zugänglichen Literatur fällt es sofort in die Augen, wie verschieden man auf verschiedenen Seiten den Einfluß der Influenza auf die manifeste Lungentuberkulose beurteilt. Einerseits betonen gewisse Autoren (*Hoppe-Seyler*, *Dörbeck*, *Hoffmann* und *Keuper*, *Scheidemantel*, *Wolpe*), daß die Lungentuberkulose durch eine Influenza in ungünstiger Richtung beeinflußt wird. Andererseits wiederum hat man nicht oder nur ausnahmsweise einen solchen schädlichen Einfluß nachweisen können (*Schlesinger*, *Minkowski*, *Wetterdal*, *Guth*, *Rosenfeld*, *Hawes*, *Schröder*, *Külbs*, *Grau* und *Amelung*). *Deusch* u. a. sind der Ansicht, daß die Influenza, besonders bei Patienten mit leichter Lungentuberkulose, gelinder als bei gesunden Individuen verläuft. Schließlich gibt es Forscher, die der Meinung sind, daß die Ausbreitung oder der klinische Charakter der Lungentuberkulose darüber entscheidet, ob die Influenza einen nachteiligen Ausfluß ausübt oder nicht. So meint *Tewksbury*, daß eine aktive Lungentuberkulose im Anschluß an eine Erkrankung an Influenza im allgemeinen exazerbiert, während diese nach *Trivinio* nur die geschlossene Lungentuberkulose in ungünstiger Richtung beeinflußt. *Kayser-Petersen* betont, daß eine beginnende Spitzentuberkulose oder ein gutartiger zirrhotischer Prozeß nicht wahrnehmbar von der Influenza beeinflußt wird.

Sämtlichen eben erwähnten Autoren ist gemeinsam, daß sie ihre Urteile auf eine allgemeine Erfahrung oder auf Beobachtungen zerstreuter Fälle stützen. Dies erschwert natürlich in hohem Grade eine gebührende Würdigung ihrer Angaben, andererseits aber ist es natürlich auch nicht angängig, die eine oder die andere Meinung ganz einfach als irrig mit Stillschweigen zu übergehen. Bei der Behandlung der hierhergehörigen Fragen ist man leider in allzu großer Ausdehnung derart verfahren, und die Folge ist auch die gewesen, daß fast durchweg jeder Autor an seiner eigenen Anschauung festgehalten hat, ohne entgegenstehenden Ansichten die gebührende Beachtung zu schenken.

Wie unberechtigt ein solches Verfahren ist, zeigt sich noch deutlicher, wenn man sieht, daß kritisch ausgeführte, direkt der vorliegenden Frage gewidmete Untersuchungen zu gerade entgegengesetzten Resultaten geführt haben. In diesen Fällen redet aus den Untersuchungsergebnissen zu uns die deutliche Sprache der Ziffern, und daß ihr Zeugnis in der einen oder anderen Richtung nicht ohne weiteres beiseitegesetzt werden kann, liegt offen zutage. Klare und untereinander übereinstimmende Untersuchungsresultate sind vorgelegt worden, die für jede der beiden Anschauungen sprechen. Sie können daher durchaus nicht als Fehlbeobachtungen angesehen werden, sondern müssen ihren Grund in gegebenen, gesetzmäßigen Verhältnissen haben.

Das verschiedene Auftreten der Influenza unter lungentuberkulösen Indi-

viduen muß auf die eine oder andere Weise seine Erklärung finden können. Ob ein einziger oder mehrere Faktoren hierbei mitwirken, ist bisher nicht Gegenstand der Nachforschung gewesen. Die Frage harrt noch ihrer Beantwortung.

Aus der Pandemie 1889/90 stammt die Auffassung, daß eine Lungentuberkulose durch eine hinzutretende Influenza im allgemeinen ungünstig beeinflußt wird. Die Vertreter dieser Auffassung befinden sich gegenwärtig in der Minorität. Sehe ich von den von wissenschaftlichem Gesichtspunkte aus mehr oder weniger mangelhaften Angaben in den Berichten unserer Sanatorien ab, so ist unsere nordische Literatur recht arm an ausführlicheren Mitteilungen, und soweit ich habe finden können, hat von schwedischen Forschern nur *Gullbring* (Krankenhaus Söderby) eine eingehendere Untersuchung hierüber angestellt. Da er Gelegenheit gehabt hat, zwei Epidemien von recht großem Umfang und verschiedenartigem klinischen Charakter zu beobachten, so können seine Beobachtungen berechtigtes Interesse beanspruchen. Während der ersten Epidemie — auf die zweite komme ich weiter unten noch zu sprechen — erkrankten 86 Patienten, davon nicht weniger als 60 in *Turbans* Stadium III stehend. Mit Ausnahme aber eines Todesfalls infolge einer hinzutretenden Bronchopneumonie ging die Infektion seinem eigenen Ausspruch nach so gut wie spurlos vorüber. Eine Verschlimmerung des Lungenprozesses konnte in keinem einzigen Falle mit Sicherheit festgestellt werden. Bei einer im Sanatorium Wesmoen (Norwegen) auftretenden Influenzaepidemie, die 38 Patienten umfaßte, zeigten nur zwei eine Verschlimmerung des Lungenprozesses. Der leitende Arzt des Sanatoriums, *Neumann*, findet dies um so bemerkenswerter, als unter dem Personal mehrere Influenzafälle mit Pneumonie und langwierigem Krankheitsverlauf auftraten.

Indessen ist es vor allem die deutsche und angelsächsische Literatur, wo die eifrigsten Verteidiger der Ansicht von der Ungefährlichkeit der Influenza für die Lungentuberkulose zu finden sind. So führt *Gerber* als Stütze für eine solche Auffassung den günstigen Verlauf einer Influenzaepidemie an, die in der von ihm geleiteten Tuberkuloseabteilung des Kriegsspitals III ausgebrochen war. Von 750 dort gepflegten Patienten erkrankten gut $^2/_3$ während der Zeit von Juni bis Mitte Oktober 1918. Die Influenza hatte durchgehends einen milden und kurzen Verlauf, keine Verschlimmerungen der Tuberkulose konnten festgestellt werden, und nur zwei Todesfälle trafen ein. In dieselbe Richtung weisen die von *Ladeck* (Heilstätte Hörgas) gemachten Beobachtungen. Nur zwei Todesfälle an Pneumonie kamen bei dem 84 Individuen starken Material vor, und zweimal stellte sich eine deutliche Verschlimmerung der Lungentuberkulose ein. Indessen betont der Verfasser, daß in einigen Fällen, jedoch ohne Beeinflussung des Allgemeinzustandes, Rasselgeräusche über den Lungen sich wieder einstellten, die vorher während des Aufenthalts im Sanatorium verschwunden waren. Die Gefahr einer Propagation der Lungentuberkulose nach einer Influenzainfektion hält auch *Rickmann* für gering. Von 40 im Sanatorium St. Blasien erkrankten Patienten machten 30 die Influenza ohne Verschlimmerung ihrer tuberkulösen Lungenaffektion durch. Die übrigen 10, von denen 3 weit vorgeschrittene Fälle waren, wiesen eine Sterblichkeit von 4 (hinzutretende Pneumonie) auf. Endlich zeigten 6 Patienten eine sowohl physikalisch als röntgenologisch feststellbare Verschlimmerung. Von diesen wurden jedoch 3 mit künstlichem Pneumo-



thorax behandelt. *Creischer* (Volksheilstätte Rosbach) sah unter 29 Erkrankten 2 Todesfälle, davon 1 an tuberkulöser Meningitis. Der andere Patient, der nach *Forlanini* behandelt wurde, hatte bereits bei der Erkrankung an Influenza eine ausgebreitete Tuberkulose in der nicht komprimierten Lunge. Bei 105 Patienten, davon ungefähr die Hälfte im Stadium III, fand *Dorn* nur in zwei Fällen eine Verschlechterung. *Wiese* hatte Gelegenheit, in der Volksheilstätte Landeshut zwei abgegrenzte Epidemien zu beobachten. Während der ersten trafen nur 3 leichtverlaufende Fälle unter einer 190 Personen betragenden Klientel ein. Die zweite Epidemie umfaßte 52 Fälle bei einem Patientenbestande von 250. Auch bei dieser Gelegenheit trat sie milde auf, und nur 5 Patienten mit einer weit vorgeschrittenen Tuberkulose wiesen eine Verschlimmerung auf. Eine in Lostau ausgebrochene Influenzaepidemie befiel 31 Patienten. Von diesen zeigten 3 eine vorübergehende und ebensoviele eine dauernde Verschlimmerung, 4 starben, wovon 3 bereits früher an ungünstig wirkenden Komplikationen gelitten hatten (*Bochalli*). *Guggenheim*, der während einer unter den 109 Patienten der Heilstätte Bangerweid ausgebrochenen Influenzaepidemie 63 Erkrankte hatte (darunter 34 von 47 dem Stadium Turban I, 11 von 15 dem Stadium II und 18 von 37 dem Stadium III angehörenden), fand nur ausnahmsweise innerhalb der letzten Kategorie eine Verschlimmerung. Schließlich fand *Deusch* bei einem ambulierenden Material von 66 Fällen, daß in 81,7% keine Verschlechterung im Zustande der Patienten eingetreten war. Die ungünstige Einwirkung, sich kundgebend teils in einer Ausbreitung des Lungenprozesses, teils in einer Herabsetzung des Allgemeinzustandes, traf Pat. mit ausgesprochen aktiver, in der überwiegenden Zahl der Fälle weit vorgeschrittener Phthisis.

Mac Rae beobachtete unter 46 im Krankenhaus gepflegten Patienten nur 4 Todesfälle, und *Dickinson* fand unter 520 Personen mit offener Lungentuberkulose, die unter Kontrolle von Fürsorgestellen standen, nur zwei, die in unmittelbarem Anschluß an eine durchgemachte Influenza starben. Wieviele von den 520 von der Krankheit befallen wurden, gibt er jedoch nicht an. Schließlich ist *Fishberg*, gestützt auf seine Erfahrungen im Montefiore Hospital, gleichfalls als Anwalt der von den ebengenannten Autoren verfochtenen Anschauung aufgetreten. Das Krankenhaus zählte 135 Patienten, sämtlich an einer vorgeschrittenen Lungentuberkulose leidend, wovon ungefähr die Hälfte während zweier Epidemien Ende 1918 an Influenza erkrankten. Die Krankheit verlief im großen und ganzen sehr milde, und nur zwei Patienten in einem aktiven, weit vorgeschrittenen Stadium starben daran. Der Verfasser, der einer der eifrigsten Verfechter der Ansicht von der Ungefährlichkeit der Influenza für die Lungentuberkulose ist, betont nachdrücklich, daß die Lungentuberkulose in keiner Richtung, weder nach Verbesserung noch nach Verschlechterung hin, von der Influenza beeinflußt wird. Sie geht an den Patienten ganz einfach spurlos vorüber.

Dem Angeführten nach zu urteilen, sollte die epidemische Influenza eine für die Lungentuberkulose relativ ungefährliche Krankheit sein. Schon die von *Gullbring* erworbene Erfahrung bei dem zweiten Ausbruch der Influenza im Krankenhaus Söderby widerspricht indessen in gewissem Grade einer solchen Auffassung. Von 29 damals erkrankten Patienten wurden nicht weniger als 17 von Bronchopneumonie befallen, die bei 14 binnen kurzem den



Tod und bei den übrigen 3 eine entschiedene Verschlimmerung herbeiführte. Eine solche traf dagegen bei keinem der 12 Patienten ein, die eine unkomplizierte Influenza (ohne Pneumonie) durchgemacht hatten. Ein anderer schwedischer Autor, *Bergman*, hat seine Erfahrungen von einer teilweise ambulierenden Klientel, die aus 37 Individuen bestand, veröffentlicht. Von diesen starben 3 binnen 5, 8 bzw. 40 Tagen, und ebensoviele wiesen eine Verschlimmerung auf. Alle befanden sich in einem inaktiven Stadium III. Von 5 Patienten in einem vorgeschrittenen aktiven Stadium, die an Influenzapneumonie erkrankten, starben 4, und bei einem Patienten stellte sich eine beträchtliche Verschlimmerung ein. Dagegen erfuhr die Lungentuberkulose bei einem Patienten in inaktivem Stadium III keine Einwirkung seitens der durchgemachten Pneumonie. *Lunde* hat bei einer Epidemie im Sanatorium Lyster in Norwegen 13 Todesfälle unter 68 erkrankten Patienten gesehen. Von den Gestorbenen befanden sich 6 in Behandlung mit künstlichem Pneumothorax. Die übrigen litten bereits vor der Influenzaerkrankung an einer vorgeschrittenen Lungentuberkulose.

Permin und *Würtzen*, zwei dänische Forscher, verfechten, gestützt auf eigene Erfahrung, eifrig die Auffassung von dem verhängnisvollen Einfluß der Influenza auf die Lungentuberkulose. *Permin* teilt eine Untersuchung über 30 Patienten mit, die von Influenza befallen worden waren. Von ihnen starb 1, und bei den übrigen wurde eine Verschlimmerung in nicht weniger als 13 Fällen konstatiert. Die Hauptmasse dieser, darunter der Gestorbene, bestand aus Patienten im Stadium III, aber nicht weniger als 5, ein recht beträchtlicher Prozentsatz von dieser, freilich unbedeutenden, Anzahl, waren „passive oder im Stadium I/II stehende Phthisen". Sein Landsmann *Würtzen* bietet eine Statistik von numerisch demselben Umfang. Die große Mehrzahl der Patienten, 19, gehörten dem Stadium III an und wiesen eine Sterblichkeit von 10 auf, davon 7 als Folge einer hinzutretenden Pneumonie. Eine unzweideutige Progression des tuberkulösen Lungenprozesses entwickelte sich bei 4, während dagegen 2 Frauen im Stadium III, trotz einer durchgemachten Pneumonie, keine Verschlimmerung aufwiesen. Von den leichteren Fällen starb nur einer (Stadium II) an Pneumonie.

Abgesehen von den ebengenannten nordischen Autoren sind es in der ausländischen Literatur nur wenige Forscher, die auf Grund statistischer Untersuchungen eine nachteilige Einwirkung der Influenza auf die Lungentuberkulose behaupten. So hat *Tillisch* (Sanatorium Grefsen) bei einem Material von 154 Individuen mit manifester Lungentuberkulose 57 Todesfälle und Verschlimmerung im Anschluß an eine Influenzaepidemie eintreten sehen. Der Hauptteil hiervon bestand aus aktiven Fällen im Stadium III, eine Auffassung, die von *Amberson*, und *Peters* unterstützt wird (Verschlimmerung in 7 von 14 Fällen). In dieselbe Richtung weist *Schulte-Tigges* Erfahrung. Während einer Influenzaepidemie in der Heilstätte Rheinland erkrankten insgesamt 40 Patienten. Von ihnen starb einer, und bei 10 stellte sich eine Verschlimmerung der Lungentuberkulose ein. Der Verfasser betont, daß es besonders Patienten „mit knotig-pneumonischen, geschwürigen und zerstreutherdigen Prozessen" sind, die der Gefahr einer Verschlimmerung ausgesetzt sind. Daß die Influenza eine gefährliche Komplikation auch für Individuen mit dem Anschein nach geheilter oder stationärer Phthisis sein kann, geht aus *Berghoffs* Untersuchungen hervor. Bei 4 von 17 solchen Fällen



führte sie binnen kurzem den Tod und bei weiteren 6 eine physikalisch nachweisbare Aktivierung des Lungenprozesses mit positivem Bacillenbefund im Auswurf herbei.

Noch abschreckendere Zahlen führt *Leichtweiss* an. Im Sanatorium Davos-Wolfgang, wo er als Arzt tätig war, wurden 148 Patienten gepflegt, und die Verheerungen, die die Influenza in ihren Reihen anstellte, waren in Wahrheit furchtbar. Nicht weniger als 90 Patienten erkrankten, wovon 43 dem Stadium III, 33 dem Stadium II und 14 dem Stadium I nach *Turban-Gerhardts* Einteilung angehörten. Es war vor allem die erste Gruppe, innerhalb welcher die Influenza bösartig auftrat. Hier starben 18, 10 zeigten eine dauernde und 12 eine vorübergehende Verschlimmerung. Die entsprechenden Zahlen für die beiden anderen Gruppen waren 2, 6, 7 bzw. 1, 0, 3. Insgesamt machten also nur 31 Patienten die Krankheit ohne Verschlimmerung des Lungenzustandes durch.

v. Hayek spricht sich für eine ähnliche Auffassung aus, ist aber tiefer in das Problem eingedrungen, da er bei der Behandlung der vorliegenden Frage nicht nur Rücksicht auf die Ausbreitung des Lungenprozesses, sondern auch auf dessen Charakter genommen hat. Die Gesamtzahl der Patienten in der Lungenheilstätte Schloß Mentelberg betrug beim Ausbruch der Influenza dort 219, die er in drei Gruppen einteilt. In der ersten Gruppe, 63 Patienten umfassend, stellt er alle die mit leichteren, chronisch indurierenden Lungenprozessen zusammen. Von diesen erkrankten 21 an Influenza, davon 14 mit kurzem, gutartigem, 6 mit protrahiertem Verlauf ohne wesentliche Verschlimmerung der Lungenaffektion und schließlich 1 mit einer langen Dauer der Influenza und deutlicher klinischer, obwohl vorübergehender Verschlimmerung der Lungentuberkulose. Ein Todesfall in unmittelbarem Anschluß an die Influenza oder eine stärkere Verschlimmerung mit später folgendem tödlichem Ausgang traf in keinem Falle ein. Die zweite Gruppe zählte 107 Patienten mit infiltrierenden chronisch proliferierenden Lungenprozessen und die dritte schließlich 39 mit schwerer, vorgeschrittener, unheilbarer Lungentuberkulose. Die entsprechenden Zahlen für diese beiden Gruppen waren 15, 4, 5 und 4, bzw. 0, 0, 3 und 13. Der Verfasser präzisiert seinen Standpunkt auf Grund der eigenen Erfahrung wie folgt: „Die gutartigen, chronisch indurierenden Formen der Lungentuberkulose zeigen keine auffallende Neigung zu schweren pulmonalen Komplikationen während eines Influenzaanfalles und pflegen nicht dauernd geschädigt zu werden. Die proliferierenden Formen der Lungentuberkulose neigen mehr zu schweren pulmonalen Komplikationen. Und diese pulmonalen Komplikationen verlaufen um so ungünstiger, je mehr die tuberkulöse Grunderkrankung vorgeschritten ist.“

Es sind hiermit die Angaben durchgegangen, die ich in der Literatur betreffs der Bedeutung der epidemischen Influenza für eine im Gange befindliche Lungentuberkulose gefunden habe. Daß die Darstellung in gewissem Grade durch die vielen Zahlen an übersichtlicher Klarheit gelitten hat, war leider nicht zu vermeiden. In einer Frage wie dieser ist es jedoch kaum möglich, ohne Anführung konziser Zahlen zu einer definitiven Lösung zu gelangen.

Die Ansichten wechseln beträchtlich. Es liegt das aber in der Natur der Sache, da die verschiedenen Forscher sich nur auf ihre eigene Erfahrung stützen. Daß dies eine gewisse Einseitigkeit der Anschauung zur Folge haben muß, kann nicht

verwundern. Bevor ich auf eine Prüfung dieser Meinungsverschiedenheiten eingehe, gebe ich zunächst eine Darstellung meiner eigenen Erfahrung.

In dem Sanatorium Orup erkrankten, wie bereits erwähnt, 28 von den vorhandenen 200 Patienten und 48 von der Bedienung, darin eingerechnet die Krankheitsfälle unter den Familienmitgliedern. Das klinische Bild sowohl bei dem Personal wie bei den Patienten war im großen und ganzen dasselbe, wie es von der vorhergehenden Epidemie her von *Leichtenstern* definiert und nun von den schwedischen Forschern *Petrén* und *Pfannenstill* beschrieben worden ist. Die Krankheit setzte plötzlich ein, und das erste Symptom war durchweg der trockene, krampfartige Husten, der laut Angabe seit langen Zeiten durchgehends auch während früherer Epidemien beobachtet worden ist. Da ich in der Literatur keine diesbezügliche Angabe gesehen habe, kann es von Interesse sein, zu erwähnen, daß dieser Husten in nicht wenigen Fällen sich 6—12 Stunden, bevor noch eine Temperatursteigerung das Einsetzen der Krankheit anzeigte, einstellte. Das Fieber dauerte bei dem Personal im allgemeinen 5—6, höchstens 8 Tage. Ein Teil der Patienten zeigte einen sich länger hinziehenden Fieberverlauf, bis zu 2—3 Wochen dauernd, und bemerkenswert ist, daß von den 2 Beamten, die die längste Fieberdauer aufwiesen, der eine eine ausgeheilte Spitzentuberkulose hatte, während der andere $1^1/_2$ Jahre später an einer exsudativen Pleuritis, wahrscheinlich tuberkulöser Natur, erkrankte.

Von dem Personal wurden 3 von Pneumonie befallen (6%) mit einer Fieberdauer bei zweien von ihnen von 12 bzw. 17 Tagen. Die dritte starb schon einige wenige Tage nach der Erkrankung. Ihre Krankheit hat übrigens ihre eigene Geschichte. Infolge der Erkrankung der Oberschwester an Influenza als stellvertretende Abteilungsschwester diensttuend, setzte sie während zweier Tage trotz einer Temperatur von 40° in unbedachtem Eifer und mißgerichteter Selbstaufopferung ihre anstrengende Krankenpflegearbeit fort. Dann fiel sie — buchstäblich gesprochen — auf ihrem Posten. Als ich von einer Unterschwester behufs Untersuchung zu ihr gerufen wurde, lag sie auf einer Pritsche in einem Badezimmer, in das sie provisorisch gebracht worden war, stark cyanotisch und in halbem Dämmerzustand. Eine doppelseitige Pneumonie, von der sie damals bereits Zeichen aufwies, machte binnen 5 Tagen ihrem Leben ein Ende.

Nicht weniger als 7 (25%) Patienten von sämtlichen 28 Erkrankten wurden von Pneumonie befallen. Alle diese Fälle verliefen tödlich. Die kürzeste Krankheitsdauer belief sich auf 7, die längste auf 27 Tage. Bei einem der Gestorbenen, der mit künstlichem Pneumothorax behandelt worden war, wurde die nichtkomprimierte Lunge angegriffen. In pathologisch-anatomischer Hinsicht boten die Pneumonien ein mit dem für Influenzapneumonie gewöhnlichen Typ übereinstimmendes Bild dar.

Der kurze Bericht, den ich hiermit über die im Sanatorium Orup ausgebrochene Epidemie geliefert habe, zeigt in Übereinstimmung mit dem Verhältnis bei der Mehrzahl der übrigen Sanatorien, daß die Anzahl Krankheitsfälle, prozentuell, hier auch absolut gerechnet, unter den Beamten beträchtlich größer gewesen ist als unter den Patienten. Wie voreilig es jedoch wäre, aus den Beobachtungen bei dieser einen Epidemie die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die

Lungentuberkulose einen Schutz gegen Influenza gewährt, dürfte die vorhergehende Erörterung dargelegt haben.

Ein Vergleich zwischen den Verheerungen der Influenza bei Klientel und Personal zeigt, wieviel ernster sie innerhalb der ersteren als innerhalb der letzteren Kategorie aufgetreten ist. Eine kräftigere Beeinflussung des Allgemeinzustandes, eine längere Dauer und schließlich eine größere Sterblichkeit infolge einer komplizierenden Pneumonie charakterisieren ihr Auftreten unter den Patienten. Aber nicht genug damit. In einigen Fällen haben auch Verschlimmerungen des tuberkulösen Lungenprozesses nachgewiesen werden können.

Nachstehende Tabelle gibt eine übersichtliche Darstellung teils von dem klinischen Charakter des tuberkulösen Lungenprozesses zur Zeit der Erkrankung der Patienten an Influenza, teils auch von den Folgen dieser Infektion. Deutlich geht daraus hervor, daß die leichteren Fälle keinen wahrnehmbaren Einfluß von der Influenza erfahren haben, während dagegen die mehr vorgeschrittenen in großer Ausdehnung ungünstig von ihr beeinflußt worden sind.

Tabelle I.

Influenzafälle unter den Patienten des Sanatoriums Orup.

Zustand des Lungenprozesses zur Zeit der Erkrankung an Influenza				Zustand nach durchgemachter Influenza														
				unverändert			verschlimmert						gestorben		
							vorübergehend			dauernd					
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
In Heilung . .	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Stationär	3	11(2)	4	3	5	3	—	2	1	—	2	—	—	2(2)	—
Progressiv . . .	—	5(3)	3(2)	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	3(3)	2(2)

Die Zahlen in () geben die Anzahl der an Influenza Erkrankten mit komplizierender Pneumonie an.

Abgesehen von den bereits erwähnten 7 Todesfällen, die sämtlich Patienten mit mehr vorgeschrittener Lungentuberkulose betroffen haben, haben im Stadium II 3 Patienten eine vorübergehende und 3 eine dauernde Verschlimmerung gezeigt, in einem Falle mit tödlichem Ausgang einige Monate nach durchgemachter Influenza. Die entsprechenden Zahlen für das Stadium III sind 1 und 1. Infolge der Progression des Lungenprozesses ist auch einer von diesen Patienten schon während des Aufenthalts im Sanatorium gestorben. Mein Material ist zu gering, um prozentuelle Berechnungen zu erlauben. Es läßt auch keine weitgehenden Schlüsse zu, soviel dürfte man aber aus demselben herauslesen können, daß die Influenza, insbesondere kompliziert mit Pneumonie, eine ernste Gefahr für mehr vorgeschrittene Fälle von Lungentuberkulose in sich schließen *kann*.

Zu einer eingehenderen Prüfung der Frage ist ein bedeutend größeres Material erforderlich. Ich habe daher, wie bereits hervorgehoben, eine Untersuchung über das Auftreten der Influenza in zwölf anderen Sanatorien angestellt und gebe das Resultat dieser meiner Untersuchungen in der nachstehenden übersichtlichen Zusammenstellung (Tab. II).





Tabelle II.

Name des Sanatoriums (Dirigierender Arzt)	Sämtliche an Influenza Erkrankten			Zustand nach durchgemachter Influenza: unverändert			dauernd verschlimmert			gestorben			Charakter des Lungenprozesses
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
Stora Ekeberg	17 (2)*)	6 (2)	17 (2)	15(1)	2	14	1	3(1)	2 (1)	1(1)	1 (1)	1 (1)	Stationär
(S. Tengström)	1 (1)	3 (1)	18(10)	1(1)	2	7	—	—	5 (4)	—	1 (1)	6 (6)	progressiv
Fagered	9 (1)	2	5 (2)	8	1	3	—	1	—	1(1)	—	2 (2)	In Heilung
(K. Bertilsson)	2	3 (1)	19 (5)	1	1	9	1	2(1)	5	—	—	5 (5)	stationär
	2	4	11 (3)	—	2	—	2	2	9 (1)	—	—	2 (2)	progressiv
Hessleby	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	In Heilung
(E. Wadstein)	3	—	6 (1)	3	—	5	—	—	1 (1)	—	—	—	stationär
	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	progressiv
Kolmården	13 (4)	6 (2)	12 (3)	11(2)	3	6	—	1	4 (1)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	Stationär
(E. Danielsson)	—	5 (2)	5 (1)	—	2	2	—	1	2	—	2 (2)	1 (1)	progressiv
Löt	16 (1)	3 (2)	1 (1)	5	2 (1)	—	—	—	—	1 (1)	1 (1)	1 (1)	In Heilung
(C. Löwenhjelm)	3	5 (2)	7	3	5 (2)	7	—	—	—	—	—	—	stationär
	2	—	26 (7)	2	—	7	—	—	13 (1)	—	—	6 (6)	progressiv
Orup (J. Till-	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	In Heilung
mann)	3	11 (2)	4	3	7	4	—	2	—	—	2 (2)	—	stationär
	—	5 (3)	3 (2)	—	1	—	—	1	1	—	3 (3)	2 (2)	progressiv
Romanäs	1 (1)	—	—	1 (1)	—	—	—	—	—	—	—	—	Progressiv
(A. von Rosen)													
Spenshult	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	In Heilung
(O. Nilsson)	3 (1)	8	5	2	8	4	1(1)	—	1	—	—	—	stationär
	—	—	3	—	—	2	—	—	—	—	—	1	progressiv
Sundsvall	9 (3)	2	18 (6)	9 (3)	2	12 (1)	—	—	3 (2)	—	—	3 (3)	Stationär
A. Forsheim)	2	—	33(13)	2	—	13	—	—	12 (5)	—	—	8 (8)	progressiv

Svenshögen (G. Valentin)	3 (1)	3	6 (1)	3(1)	3	2	—	—	3	—	—	1 (1)	In Heilung
	2	5 (1)	17 (1)	2	5(1)	13	—	—	3	—	—	1 (1)	stationär
	1	3	20(11)	1	3	5	—	—	6 (2)	—	—	9 (9)	progressiv
Eksjö (Hj. Tideström)	12	13 (1)	36 (9)	12	12	25(1)	—	—	—	—	—	—	In Heilung
							—	1(1)	3 (1)	—	—	5 (5)	stationär
							—	—	—	—	—	3 (2)	progressiv
Hålahult (G. E. Waller)	12	25 (4)	33 (4)	12	22(1)	22	—	1(1)	1	—	1 (1)	—	In Heilung
							—	1(1)	1	—	—	2 (2)	stationär
							—	—	5	—	—	2 (2)	progressiv
Västeråsen (K. Mattisson)	10	17	10 (4)	10	17	4	—	—	2	—	—	2 (2)	Stationär
							—	—	—	—	—	2 (2)	progressiv
Summa	122(15)	130(23)	315(86)	112(9)	101(5)	166(2)	5(1)	16(5)	82(19)	5(5)	13(13)	67(65)	

*) Die Ziffern in ( ) geben an, bei wievielen von den an Influenza Erkrankten diese mit Pneumonie kompliziert gewesen ist.

Mein Material umfaßt insgesamt 567 an Influenza erkrankte Patienten, wovon 122 dem *Turban*schen Stadium I, 130 dem Stadium II und 315 dem Stadium III angehörten. Beim Anblick dieser Zahlen fühlt man sich versucht, anzunehmen, daß die Influenza mit Vorliebe mehr vorgeschrittene Fälle von Lugentuberkulose befiele. Leider ist es mir unmöglich gewesen, jetzt, ein paar Jahre nach dem Grassieren der Influenza in den Sanatorien, exakte Zahlen für die Gruppeneinteilung bei den Patienten zur Zeit des Ausbruchs der Influenza zu erhalten. Indessen gibt die Einteilung in Stadien bei den während 1918 aufgenommenen Patienten wenigstens eine gewisse Vorstellung hiervon. Nach den für dieses Jahr herausgegebenen Jahresberichten habe ich noch eine darauf bezügliche Zusammenstellung gemacht, hierbei jedoch nicht die Klientel der Sanatorien Hessleby, Holahult und Spenshult eingerechnet, da sie in einem gemeinsamen Bericht über sämtliche Sanatorien des Jubiläumsfonds enthalten sind. Der Grund, weshalb ich diese ausgeschlossen habe, ist der, daß mir von einem derselben, Österosen, keine Angaben über die Verbreitung der Influenza daselbst vorliegen. Von Stadium I ausgehend, finde ich da für die einzelnen Gruppen der sämtlichen während 1918 aufgenommenen Patienten das Verhältnis 1 : 0,79 : 1,83 und für die Gruppen der an Influenza erkrankten Patienten das Verhältnis 1 : 0,96 : 2,68.

Wenn auch dieser, freilich etwas hinkende Vergleich dafür spricht, daß die Influenza in höherem Grade Patienten mit mehr vorgeschrittener Lungentuberkulose befallen dürfte, erachte ich es doch für gewagt, im Hinblick auf das, was ich oben betreffs der Verbreitungsweise der Influenza in geschlossenen Anstalten angeführt habe, hieraus definitive Schlüsse zu ziehen. Meiner Ansicht nach dürfte dies nur unter Verhältnissen erlaubt sein,

wo die Infektion frei um sich greifen darf, und nicht, wie es in unseren Krankenhäusern der Fall ist, bald die eine, bald die andere Maßnahme zur Verhinderung ihrer Ausbreitung getroffen wird. Es unterliegt ja kaum einem Zweifel, daß, wenn ich so sagen darf, die natürliche Art der Ausbreitung der Infektion dadurch verschoben wird.

Mit Sicherheit kann dagegen festgestellt werden, daß die Pneumoniefrequenz bedeutend größer ist als die, welche uns beim Auftreten der Influenza außerhalb der Krankenanstalten entgegentritt. Bei 567 Patienten tritt Pneumonie in nicht weniger als 124 Fällen (21,9%) auf. Zum Vergleiche führe ich Zahlen aus einigen größeren Zusammenstellungen an. Aus einem Provinzialarztbezirk unseres Landes mit 3240 Influenzafällen führt *Suber* eine Pneumoniefrequenz von 6,6% an, und *Alling* hat unter 2297 Influenzapatienten in einem Industrieort Pneumonie in 9,4% gefunden. Die Pneumoniemorbidität unter den 17 000 Influenzafällen des dänischen Heeres betrug nach *Ammentorp* 4,5%.

Bemerkenswert ist, daß die Pneumoniefälle um so zahlreicher werden, je größere Ausbreitung die Lungentuberkulose hat. Für die drei verschiedenen Stadien sind die Prozentzahlen 12,3, 17,7 und 27,3. Aber es ist nicht nur die Ausbreitung des Lungenprozesses, sondern auch sein Charakter, der für die Frequenz der Pneumonie Bedeutung besitzt (Tab. III).

Tabelle III.

Ausbreitung des Lungenprozesses	Charakter des Lungenprozesses											
	in Heilung	stationär	progressiv	Zustand nach durchgemachter Influenza								
				unverändert			verschlechtert			gestorben		
				in Heil.	stat.	progr.	i. Heil.	stat.	progr.	in Heil.	stat.	progr.
Turban I	24 (3)	55 (10)	9 (2)	22 (1)	49 (6)	7 (2)	0	3 (1)	2	2 (2)	3 (3)	0
„ II	8 (2)	46 (10)	21 (6)	6 (1)	33 (3)	11	1	8 (2)	4	1 (1)	5 (5)	6 (6)
„ III	12 (4)	105 (18)	119 (47)	5	74 (1)	36	3	19 (5)	48 (13	4 (4)	12 (12)	35 (34)
Summa	44 (9)	206 (38)	149 (55)	33 (2)	156 (10)	54 (2)	4	30 (8)	54 (13)	7 (7)	20 (20)	41 (40)

Die Zahlen in ( ) geben die Anzahl der an Influenza Erkrankten mit komplizierter Pneumonie an.

Die obige Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Fälle aus den 10 Sanatorien, von denen es mir gelungen ist, erforderliche Auskünfte zu erhalten. Wie aus ihr hervorgeht, weisen in Heilung begriffene und stationäre Fälle eine Pneumoniefrequenz von 18,8% auf, während die progressiven Fälle eine so hohe Ziffer wie 36,9% zeigen, zunächst eine Folge der in dieser Gruppe zahlreich enthaltenen, dem Stadium III angehörigen Fälle. Die eben erwähnten Verhältnisse sprechen entschieden dafür, daß an Influenza erkrankte Patienten mit ernster Lungentuberkulose in hohem Grade der Gefahr ausgesetzt sind, einer Pneumonie zum Opfer zu fallen.

Gilt es den Einfluß zu prüfen, den die Influenza ausgeübt hat, so fällt bei einem Blick auf Tab. II die hohe Sterblichkeit in die Augen. Nicht weniger als 85 (15%) von den 567 Patienten sind im unmittelbaren Anschluß an die Influenzaerkrankung gestorben. Wie ja auch zu erwarten war, sind es besonders die mit Pneumonie komplizierten Fälle, die dabei dem Untergang anheimfielen.

Nur zweimal hat eine reine Influenza den Tod des Patienten verursacht, und in beiden Fällen handelt es sich um ein progressives III. Stadium.

Die Sterblichkeit bei den an Pneumonie Erkrankten ist unerhört groß — im Gegensatz zu dem, was *Schlesinger* betont —, besonders wenn man berücksichtigt, daß die Patienten gleich von Beginn ihrer Erkrankung an die beste Pflege genossen haben. Von 124 Pneumoniefällen endeten nicht weniger als 83 (66,9%) mit dem Tode. Nach einer von *Bie* herrührenden Zusammenstellung über 1073 Individuen mit Influenzapneumonie hält sich die allgemeine Sterblichkeit jedoch so relativ niedrig wie 22%, und die höchsten Ziffern, die mir aus unseren internen Krankenpflegeanstalten bekannt sind, in die im allgemeinen die schwersten Fälle, oft vernachlässigt und in sterbendem Zustand, eingeliefert werden, sind nicht höher als 42,1 und 44,3% (*Hagelstam, Petrén*). Die verhängnisvolle Bedeutung der Influenzapneumonie für Patienten mit Lungentuberkulose tritt am schärfsten bei einem Vergleich mit der Sterblichkeitsziffer — 34% — hervor, zu der *Ammentorp* bei seinen Untersuchungen für das dänische Heer gelangt ist. Diese Klientelen bieten insofern gewisse Berührungspunkte dar, als sämtliche erkrankte Patienten zur Behandlung kommen, die Diagnose im allgemeinen früh gestellt wird und sachkundige Pflege sofort zur Anwendung kommt. Sollte in einem dieser Punkte ein Mangel vorhanden sein, so kann sich keinesfalls daraus ein Nachteil für unsere Sanatoriumspatienten ergeben. *Alling* und *Suber* gelangen in den oben angeführten Statistiken zu nicht höheren Sterblichkeitsprozenten als 9,4 bzw. 15,6.

In Übereinstimmung mit der Frequenz der Pneumonie steigt auch bei dieser Komplikation mit der Ausbreitung des Lungenprozesses der Sterblichkeitsprozentsatz, wenn es nun erlaubt ist, von einem solchen bei so kleinen Zahlen zu sprechen (33, 57 bzw. 76% für die drei *Turban*schen Stadien). Dagegen dürfte der Ausgang der Pneumonie nicht in entscheidendem Grade dadurch beeinflußt werden, ob die Lungentuberkulose sich in Heilung, Stillstand oder Fortschreiten befindet (Tab. III).

Nicht genug damit, daß die Influenza während ihres Grassierens tödliche Verheerungen in den Reihen der Lungentuberkulösen anrichtet. Auch nach durchgemachter Infektion hinterläßt sie Spuren in Form einer dauernden Verschlimmerung. In dem von mir behandelten Material legen nicht weniger als 103 Patienten Zeugnis davon ab. Die Todesfälle eingerechnet, hat die Influenza so unter 567 Patienten in nicht weniger als 188 Fällen (33,2%) einen verhängnisvollen Einfluß ausgeübt. Und dieser hat, wohlgemerkt, sich geltend zu machen vermocht, obwohl die Patienten beim Beginn der Krankheit unter den günstigsten Bedingungen gelebt haben und sofort beim Hervortreten der ersten Symptome in den Genuß der besten Pflege gekommen sind.

Auch die Verschlimmerung betrifft im allgemeinen Patienten mit einer ausgebreiteten Lungentuberkulose. Im ersten Stadium haben von 122 nur 5 (4,1%) eine dauernde Verschlimmerung aufgewiesen. Die entsprechenden Zahlen für das II. und III. Stadium sind 130 und 16 (12,3%) bzw. 315 und 82 (26,0%). Ob der Lungenprozeß sich in Heilung, Stillstand oder Fortschreiten befunden hat, ist gleichfalls von Bedeutung gewesen, wie aus Tab. III hervorgeht, die diejenigen Patienten umfaßt, für welche ich diese Einteilung habe durchführen können.

In der genannten Reihenfolge weisen die drei Kategorien eine Verschlimmerung in 9% (4 von 44 Fällen), 14,6% (30 von 206) und 36,2% (54 von 149) auf.

Der Bericht, den ich hier geliefert habe, betrifft solche Fälle, bei denen nicht nur der Allgemeinzustand auf die eine oder andere Weise gelitten, sondern bei denen der Lungenprozeß bei physikalischer und röntgenologischer Untersuchung eine deutliche, dauernde Verschlimmerung aufgewiesen hat. Außer diesen haben jedoch 17 in die Gruppe „Zustand unverändert" aufgenommene Patienten (4 I, 7 II, 7 III) eine vorübergehende Verschlimmerung dargeboten, sich kundgebend in langdauernder Temperatursteigerung, vermehrtem Auswurf und Beeinflussung des Allgemeinzustandes. Daß die aus allen Gesichtspunkten zweckmäßige Pflege, die ihnen bei ihrer Erkrankung sofort zuteil wurde, von Bedeutung für ihre Wiedererlangung des Status quo ante gewesen ist, unterliegt wohl kaum einem Zweifel. Die Ansicht dürfte daher wohl einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich haben, daß ihnen ein anderes Schicksal beschieden gewesen wäre, wenn sie unter weniger günstigen Bedingungen gelebt hätten.

Zu wie verschiedenen Auffassungen die Beobachtungen bei verschiedenen lokalen Epidemien führen können, dafür liefert uns ein Vergleich zwischen den Angaben von Holahult und Hessleby ein lehrreiches Beispiel. Es ist ja ohne weiteres klar, daß ein Forscher, der die Verhältnisse an der ersteren Stelle studiert hat, mit Überzeugung die Anschauung vertreten wird, daß die Influenza als ein höchst unwillkommener Gast für die Patienten der Sanatorien mit allen zu Gebote stehenden Mitteln bekämpft werden muß, während ein anderer, lediglich auf das Material von Hessleby sich stützend, sich ziemlich gleichgültig einer drohenden Influenzaepidemie gegenüber verhalten wird. Da beide den Sanatorien des Jubiläumsfonds angehören, bei denen die Belegung nach gleichartigen Prinzipien geschieht, so ist es kaum denkbar, daß die Tuberkulose an den beiden Stellen einen in höherem Grade verschiedenartigen Charakter aufgewiesen hätte. Dies kann demnach nicht die Ursache des verschiedenen Ausgangs der Influenzaepidemie sein. Zum Teil könnte dieser vielleicht seine Erklärung darin finden, daß schwere Fälle von der Influenza in Holahult befallen worden wären, andererseits aber ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß eine mehr oder weniger starke Virulenz des pathogenen Agens der Influenza dabei eine Rolle gespielt hat. In diese Richtung weisen, wie mir scheint, auch die von *Gullbring* veröffentlichten, bereits oben angeführten Angaben über die Verbreitung der Influenza im Krankenhaus Söderby. Die erste größere Epidemie, die während des Sommers auftrat, ging an den Patienten spurlos vorüber, während die zweite, die in eine Zeit, Oktober, fiel, wo die Influenza allgemeiner Erfahrung gemäß einen mehr bösartigen Charakter zeigte, furchtbare Verheerungen in den Reihen der Patienten anstellte.

Eine weitere Stütze für diese meine Ansicht liefert eine Beobachtung aus dem Sanatorium Stora Ekeberg, wo die Influenza bei zwei verschiedenen Gelegenheiten in wohlabgegrenzten Epidemien auftrat. Das erste Mal (Aug.-Sept.) trafen 18 Fälle ein, ohne daß ein einziger der erkrankten Patienten eine Verschlimmerung seiner Lungentuberkulose aufwies. Auch traf kein Todesfall ein. Während der zweiten Epidemie (Okt.-Nov.) erkrankten 44 Patienten mit 10 Todesfällen und 11 dauernden Verschlimmerungen als Folge. Nun könnte man gegen die



von mir vertretene Auffassung, daß die verschiedene Virulenz der Influenza bei den verschiedenen Gelegenheiten Ursache der verschiedenartigen Beeinflussung der Patienten wäre, den Einwand richten, daß die Belegung des Sanatoriums und damit der Charakter der Lungentuberkulose bei den Insassen während der beiden Epidemien nicht derselbe war. Berücksichtigt man indessen, daß die Influenza nur während dreier Wochen das Sanatorium verschonte, so erscheint ein solcher Einwand hinfällig. Auch kann die Ursache nicht darin bestehen, daß weiter vorgeschrittene Fälle bei der späteren Gelegenheit befallen wurden. Nach *Turbans* Einteilung kamen während der ersten Epidemie 5 auf Stadium I, 2 auf Stadium II und 11 auf Stadium III, während der zweiten Epidemie 13 auf Stadium I, 7 auf Stadium II und 24 auf Stadium III. Gehen wir von Stadium I aus, so ergibt sich als gegenseitiges Verhältnis im ersteren Falle 1 : 0,40 : 2,20, im letzteren 1 : 0,54 : 1,85. Also eine so nahe Übereinstimmung, wie man nur wünschen kann.

Eine Zusammenfassung meiner Untersuchungsresultate ergibt somit, daß die Einwirkung der Influenza auf eine manifeste Lungentuberkulose verschieden sein kann, wahrscheinlich je nach dem mehr oder weniger bösartigen Charakter des Influenzavirus. Für mehr fortgeschrittene Fälle schließt indessen die Erkrankung an Influenza stets eine ernste Gefahr in sich. Die Infektion kann zwar vorübergehen, ohne daß man klinisch eine Veränderung im Zustand des Patienten nachweisen kann, andererseits aber tritt in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen eine Verschlimmerung der Lungenaffektion ein. Sollte eine Lungenentzündung hinzutreten, so ist das Schicksal des Patienten gewöhnlich besiegelt, und der Tod ist mehrenteils die unausbleibliche Folge davon. Individuen mit weniger vorgeschrittener Lungentuberkulose erfahren im allgemeinen keine schwere Schädigung durch eine Influenza, sondern scheinen ziemlich unberührt die Krankheit zu überstehen. Doch kann auch in diesen Fällen eine Verschlimmerung eintreten.

Meine auf ein relativ großes, von verschiedenen Seiten herstammendes Material gestützten Untersuchungen erlauben mir, mich bestimmt gegen die Hypothesen auszusprechen, welche Patienten mit Lungentuberkulose eine Immunität gegen Influenza zuerkennen wollen. Ebensowenig liefern sie eine Stütze für die Anschauung, nach welcher diese Krankheit, sei es in unkomplizierter Form oder im Verein mit Lungenentzündung, keine Gefahr für die Tuberkulosepatienten in sich schlösse.

III. Kann die Influenza bei zuvor gesunden Menschen eine Lungentuberkulose auslösen?

Dieser Frage ist trotz ihrer großen Wichtigkeit für die Lösung des Problems Influenza-Lungentuberkulose in der vorliegenden Literatur durchgehends ein weniger ausgesprochenes Interesse zugewandt worden, und die Angaben, die für diese Möglichkeit sprechen, stützen sich im allgemeinen nur auf vereinzelte Beobachtungen (*Amelung*, *Liebmann* und *Schintz*, *Trivinio*). *Liebmann* und *Schintz* betonen besonders, daß die von ihnen beobachteten Fälle, wo eine Lungentuberkulose sich nach einer Influenza eingestellt hatte, zumeist aus vorher gesunden diensttauglichen Soldaten ohne hereditäre Belastung bestanden. Andere Autoren sind insofern vorsichtiger in ihren Aussprüchen, als sie die in diesen Fällen hervor-



tretende Lungentuberkulose als eine Exazerbation eines bereits vorher vorhandenen latenten Prozesses ansehen (*Amberson* und *Peters*, *Kayser-Petersen*, *Schulte-Tigges*). Die einzigen Autoren (*Neumann*, *Dorn*, *Tewksbury*), die mit einer größeren Statistik ihre Angaben belegt haben, machen eine ähnliche Auffassung geltend. So gibt *Neumann*, jedoch mit Vorbehalt betreffs der hohen Morbiditätsziffer, an, daß von 103 im Sanatorium Vesmoen während der Zeit 1. Jan.—31. Mai 1919 aufgenommenen Patienten nicht weniger als 62 (60%) Influenza als Ursache ihrer Lungentuberkulose bezeichnet haben, und *Dorn* teilt mit, daß von einem Material von 285 Fällen 48 ihrer eigenen Angabe nach in unmittelbarem Anschluß an die Influenza erkrankt seien. Bei 14 von diesen war jedoch der pulmonale Prozeß, wegen dessen sie dem Krankenhause überwiesen worden waren, nicht von tuberkulöser Natur. Die übrigen gehörten in 7 Fällen dem Stadium I (*Turban*), in 4 Fällen dem Stadium II und in nicht weniger als 23 Fällen dem Stadium III an. *Tewksburys* Untersuchungen sind deshalb von besonders großem Interesse, weil er Nachuntersuchungen an den Patienten vorgenommen hat, die ihrer eigenen Angabe nach die ersten Symptome einer beginnenden Affektion der betreffenden Organe in unmittelbarem Anschluß an die Influenza beobachtet hatten. Bei zwei, von verschiedenen Gelegenheiten herstammenden Untersuchungsserien, 104 und 102 derartige Fälle zählend, fand er 27 bzw. 37 Individuen mit Lungentuberkulose. Innerhalb der ersten dieser Gruppen wurden 15 als gebessert oder dem Anschein nach geheilt entlassen, 4 zeigten keine Besserung, und 8 starben. Die zweite Gruppe weist nach demselben Einteilungsprinzip folgende Ziffern auf : 23, 7 und 1. Auf Grund dieser Untersuchung glaubt er sich zu der Schlußfolgerung berechtigt, daß diese Fälle eine bessere Prognose aufweisen, als die Lungentuberkulose im allgemeinen es zu geben pflegt.

Gegen diese von den genannten Autoren verteidigte Auffassung tritt *Fishberg* auf und macht energisch geltend, daß die Influenza keine ätiologische Bedeutung für die Entstehung einer Lungentuberkulose hat und auch nicht als ein Reaktivator einer schlummernden tuberkulösen Lungenaffektion angesehen werden kann. Er betont, daß auch er in seiner reichhaltigen Tuberkuloseklientel eine beträchtliche Anzahl Patienten angetroffen hat, die der Influenza die Schuld an ihrer Lungentuberkulose haben beimessen wollen. In recht großer Ausdehnung erwiesen sich indessen die vorhandenen Lungenaffektionen als nichttuberkulöser Natur, und in den übrigen Fällen ergab ein genaues Studium der anamnestischen Angaben deutlich, daß diese Patienten schon zur Zeit ihrer Erkrankung an Influenza an einer Lungentuberkulose gelitten hatten.

Einen vermittelnden Standpunkt zwischen diesen beiden einander diametral entgegengesetzten Anschauungen nimmt *Deusch* ein, indem er für die Auffassung eintritt, daß eine klinisch feststellbare Lungentuberkulose, eine Aktivierung einer bis dahin ruhenden Infektion, nur in den Fällen zustande kommt, wo die Widerstandskraft des Organismus im voraus durch andere, in ungünstiger Richtung wirkende Faktoren herabgesetzt ist. Als Stütze für diese Ansicht führt er eine Zusammenstellung von 66 an Lungentuberkulose erkrankten Patienten an, bei denen nur in 6 Fällen die Krankheit im Anschluß an eine durchgemachte Influenza ausgebrochen ist. Diese wiesen alle eine hereditäre Belastung auf oder hatten in der Kindheit eine Skrofulose durchgemacht.

Zur Klarstellung dieser Frage bin ich die Krankengeschichten für die Patienten durchgegangen, die während 1919 zur Pflege teils im Sanatorium Orup, teils auch in etwa 10 anderen Tuberkulosekrankenhäusern aufgenommen worden sind. Es ist mit nicht geringen Schwierigkeiten verbunden, sich eine richtige Auffassung in der vorliegenden Frage zu bilden. Sehe ich von den Fällen ab, wo „gesunde Lungen" durch ärztliche Untersuchung kurz vor oder während der Erkrankung an Influenza festgestellt worden sind, so muß die Beantwortung der Frage auf Angaben seitens der Patienten selbst gegründet werden. Wie subjektiv gefärbt diese sein können, ist eine allgemeine Erfahrung, und daher kann nur eine mit gebührender Kritik aufgenommene Anamnese von Wert sein. Daß hierauf sowohl im Sanatorium Orup wie in den Tuberkulosekrankenhäusern, wo man diese Frage direkt ins Auge gefaßt hat, Rücksicht genommen worden ist, versteht sich von selbst. Durch persönliche Rücksprache mit den Chefärzten der übrigen Sanatorien habe ich mich außerdem davon überzeugt, daß man auch dort die Angaben der Patienten mit Vorsicht beurteilt hat.

Vergessen darf auch nicht werden, daß die Lungentuberkulose dann und wann mit einem influenzaähnlichen Symptomenkomplex einsetzt. Ich habe eine Zusammenstellung von solchen Fällen bei 222 im Sanatorium Orup 1918 erstmals aufgenommenen Patienten gemacht und 14 mal (6%) ein solches Verhalten gefunden. Während 1919, dem Jahre, das meinen Untersuchungen zugrunde liegt, betrugen diese Fälle 8%. Natürlich sind diese Patienten, deren Erkrankung Ähnlichkeit mit der epidemischen Influenza aufgewiesen, bei denen diese aber nicht mit Sicherheit hat festgestellt werden können, aus meiner Zusammenstellung ausgeschlossen worden.

Als unerläßliche Bedingung für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen einer Influenza und einer später hervortretenden Lungentuberkulose habe ich gefordert, daß der Patient seit dem Beginn seiner Erkrankung an Influenza von einem ständigen Husten belästigt gewesen ist. In einer nicht unbeträchtlichen Anzahl haben die Patienten nach durchgemachter Influenza an allgemeiner Müdigkeit, Abmagerung und Schweißen, subfebriler Temperatur oder dann und wann auftretenden Temperatursteigerungen gelitten. Erst später hat sich dann der Husten eingestellt. Da solche Zustände nicht selten im Gefolge der Influenza, auch ohne gleichzeitige Tuberkulose, auftreten, so habe ich die betreffenden Patienten nicht in mein Material aufgenommen, obgleich ich durch dieses Verfahren wahrscheinlich verschiedener Fälle verlustig gegangen bin. Den Krankenjournalen gemäß hat nämlich dieser Krankheitsverlauf in nicht weniger als 112 Fällen vorgelegen.

Nach dieser orientierenden Übersicht über meinen Untersuchungsplan wende ich mich einer Detailprüfung meiner Zusammenstellung zu. Die Gesamtzahl der durchgegangenen Fälle beträgt 2707. Davon habe ich natürlich vor allem diejenigen abgezogen, bei denen Lungentuberkulose während der Influenza (38 Fälle) oder vor dem Ausbruch der Influenzaepidemie festgestellt worden ist. Nach Angaben von verschiedenen Seiten (*Bossert* und *Leichtentritt*, *Wiese*, *Dorn*, *Fishberg*, *Gerwiener*) kann sich im Anschluß an eine Influenza eine chronische Lungenaffektion entwickeln, die in gewissen Fällen bezüglich ihres klinischen Symptomenbildes große Ähnlichkeit mit einer Lungentuberkulose darbieten

kann. Daß diese, gleichwie alle Fälle mit zweifelhafter Tuberkulosediagnose, ausgeschlossen worden sind, ist selbstverständlich. Nach Ausmerzung dieser Gruppen bleiben 1728 Fälle übrig, in denen die Lungentuberkulose nach dem Auftreten der Influenza in Schweden im Juli 1918 diagnostiziert worden ist. Bei nicht weniger als 382 von diesen (22,11%), zuvor völlig arbeitsfähigen Personen, brach die Lungentuberkulose im unmittelbaren Anschluß an die Influenza aus, und von entschiedenem Interesse ist es dabei, festzustellen, daß die Verhältnisse in den verschiedenen Sanatorien prozentuell einander ziemlich gleich sind. Da die Krankenjournale von verschiedenen Untersuchern geführt worden sind, so kann dies meines Erachtens die Zuverlässigkeit der erhaltenen Untersuchungsresultate nur erhöhen, besonders wenn man in Betracht zieht, daß die Grenzziffern, 19,4 bzw. 25,9%, aus Sanatorien, Orup und Löt, stammen, wo man der zur Behandlung vorliegenden Frage besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat.

Tabelle IV.

Name des Sanatoriums (leitender Arzt)	„Frische" Fälle von Lungentuberkulose	Fälle von Lungentuberkulose im Anschluß an die Influenza	Zuvor „gesunde" Individuen ohne hereditärer Belastung	Zuvor „gesunde" Individuen mit hereditärer Belastung	Neigung zu „Erkältung"	Husten kurz vor der Influenza	Vorher Zeichen von Tuberkulose	Schwangerschaft
St. Ekeberg . . . (S. Tengström)	222 (300)	52 (23,8%)	23	15	5	2	6	1
Eksjö . . . . . . (H. Tideström)	180 (232)	37 (20,6%)	17	6	7	3	4	0
Fagered . . . . . (K. Bertilson)	153 (238)	39 (25,5%)	17	8	8	4	2	0
Hessleby . . . . . (E. Wadstein)	138 (279)	32 (23,2%)	16	6	3	1	6	0
Kolmården . . . . (E. Danielsson)	188 (267)	41 (21,8%)	22	11	0	3	5	0
Lund . . . . . . (Kj. O. af Klercker)	84 (121)	18 (21,4%)	7	3	3	2	0	3
Löt . . . . (C. Löwenhjelm)	143 (225)	37 (25,9%)	16	7	6	5	3	0
Orup . . . . . . (J. Tillmann)	232 (346)	45 (19,4%)	27	7	3	5	3	0
Romanäs . . . . . (A. von Rosen)	107 (156)	21 (19,6%)	9	8	3	1	0	0
Svenshögen . . . (G. Vallentin)	173 (294)	38 (22,0%)	12	13	7	1	3	2
Spenshult . . . . (O. Nilsson)	108 (249)	22 (20,4%)	13	7	1	0	1	0
	1728 (2707)	382 (22,11%)	179 (10,36%)	91 (5,27%)	46 (2,66%)	27 (1,56%)	33 (1,91%)	6 (0,35%)

Die Zahlen in Klammern geben die Gesamtzahl durchgegangener Fälle an.

In der vorstehenden tabellarischen Zusammenstellung sind Patienten mit früher durchgemachter Tuberkulose anderer Lokalisation als in den Lungen, ferner solche, die schon zur Zeit der Erkrankung an Influenza an Husten gelitten



haben, und schließlich die, welche einer Lungentuberkulose befördernden Krankheit ausgesetzt gewesen sind, in besonderen Gruppen vereinigt worden.

In der ersten dieser Gruppen, 33 Patienten zählend, hatten eine frühere Skrofulose, eine Pleuritis, tuberkulöse Lymphome oder Gelenkaffektionen schon eine Tuberkulose manifestiert, und es kann nicht ausgeschlossen werden, daß sowohl diese als auch verschiedene von den 27 Patienten, die kurz vor der Influenza von Husten belästigt gewesen waren, möglicherweise alle diese letzteren, schon bei Beginn der Krankheit an einer manifesten Lungentuberkulose gelitten hatten. Ob das Gleiche bei den 46 Patienten der Fall gewesen ist, die in der Jugend eine „Neigung zu Erkältung" gehabt haben, will ich ungesagt sein lassen. Im Hinblick auf die anamnestischen Angaben kann indessen eine solche Möglichkeit mit einem gewissen Grade von Berechtigung als vorliegend angesehen werden. Daß während einer Schwangerschaft eine Lungentuberkulose dann und wann zum erstenmal sich kundgibt, oder daß ein zuvor ruhender Prozeß während derselben aufflammt, ist ja so allgemein bekannt, daß eine weitere Erörterung kaum vonnöten ist. Dies zugegeben, ist es ja andererseits klar, daß wir bei der diesbezüglichen Gruppe mit ihren 6 Patientinnen der Influenza keine größere Bedeutung für das Hervortreten der Lungentuberkulose zuerkennen können.

Auch nach Aussonderung dieser Gruppen, die insgesamt 112 Individuen zählen, bleiben nicht weniger als 270 Fälle (15,63%) übrig, bei denen die Lungentuberkulose ohne das Vorhandensein anderer zu Lungentuberkulose disponierender Faktoren bei zuvor, allem nach zu urteilen, völlig gesunden, arbeitsfähigen Individuen aus der Zeit der Erkrankung an Influenza herdatiert. Abgesehen von der Klientel in Spenshult und Svenshögen, ist es bemerkenswert, wie viel häufiger Personen ohne Heredität in bezug auf Tuberkulose erkrankt sind. Eine Berechnung für sämtliche Fälle zeigt in nahezu $^2/_3$ Fehlen hereditärer Belastung.

Schon während meiner Studien des Problems Influenza-Lungentuberkulose im Sanatorium Orup wurde ich auf den weit vorgeschrittenen Zustand aufmerksam, in welchem die Lungentuberkulose gewisser Patienten sich bereits bei der Aufnahme befand. Es war dies um so bemerkenswerter, als die Zeit, die seit dem Auftreten der ersten Symptome im Anschluß an die durchgemachte Influenza verflossen war, in gewissen Fällen nur ein halbes Jahr oder etwas mehr betrug. Um einen besseren Überblick über diese Verhältnisse und die Möglichkeit zu erhalten, mir eine bestimmte Auffassung in der Frage zu bilden, habe ich in der nachstehenden Tabelle V die Stadien nach *Turban* für die obenerwähnten 270 Patienten zusammengestellt, die vor der Erkrankung an Influenza keine Zeichen von Lungentuberkulose aufgewiesen, sondern sich bis dahin ganz gesund gefühlt haben und völlig arbeitsfähig gewesen sind. Die Tabelle liefert eine gute Bestätigung für meine ersten Beobachtungen. Mehr als die Hälfte der Klientel gehörte dem Stadium III an. Auf eine Detailprüfung der Zusammenstellung verzichte ich, da diese im übrigen nichts von größerem Interesse darbietet.

Ich habe versucht, mein Studium der Frage noch weiter dadurch zu vertiefen, daß ich das Schicksal der 56 während des Zeitraums Dez. 1918 bis März 1920 im Sanatorium Orup aufgenommenen Patienten, deren Lungentuberkulose im Anschluß an die Influenza aufgetreten ist, weiter verfolgt habe. Von ihnen be-

fanden sich bei der Aufnahme nicht weniger als 20 in *Turbans* Stadium III mit fortschreitender Tendenz der Lungenaffektion, 16 gehörten dem Stadium II an, darunter 11 in Entwicklung, und 20 dem Stadium I, darunter 6 in Entwicklung.

Tabelle V.

Alter	Männer			Frauen			Summa	
	I	II	III	I	II	III		
5—9 Jahre	—	—	—	—	—	—	—	
10—14 „	1	—	1	—	—	2	4	Mit hereditärer Belastung in bezug auf Tuberkulose.
15—19 „	2	2	2	2	4	3	15	
20—24 „	5	1	3	3	3	4	19	
25—29 „	1	—	4	4	3	7	19	
30—34 „	—	1	2	3	2	7	15	
35—39 „	—	—	2	1	2	2	7	
40—44 „	—	—	2	1	1	—	4	
45—49 „	—	—	2	—	—	4	6	
50—54 „	—	—	2	—	—	—	2	
Summa	9	4	20	14	15	29	91	
5—9 Jahre	—	—	1	—	—	—	1	
10—14 „	—	—	—	—	2	1	3	Ohne hereditäre Belastung in bezug auf Tuberkulose.
15—19 „	5	2	7	3	1	5	23	
20—24 „	5	1	15	7	4	15	47	
25—29 „	5	4	10	3	5	8	35	
30—34 „	1	2	5	5	6	7	26	
35—39 „	4	3	4	1	2	2	16	
40—44 „	3	5	4	1	4	2	19	
45—49 „	1	—	1	—	—	—	2	
50—54 „	—	—	3	—	1	—	4	
55—59 „	—	1	—	1	—	—	2	
60—64 „	—	—	—	—	—	1	1	
Summa	24	18	50	21	25	41	179	
Summa summarum	33	22	70	35	40	70	270	

Während des Aufenthalts im Sanatorium starben 9 Patienten, wovon 1 dem Stadium I, 1 dem Stadium II und 7 dem Stadium III angehörten, alle mit seit der Aufnahme in Fortschritt befindlichem Lungenprozeß. Die Zeit, während

Tabelle VI.

	Anzahl der Patienten	Dauer des Krankenhausaufenthalts in Monaten						
		2	3	4	5	7	8	10
Stad. I	1	—	—	—	—	—	—	1 (12)
„ II	1	1 (9)	—	—	—	—	—	—
„ III	7	—	2 (10,13)	1 (15)	1 (15)	1 (20)	1 (11)	—

Die Zahlen in ( ) geben die Zeit in Monaten von der Erkrankung an Influenza bis zum Eintritt des Todes an.

welcher sie im Sanatorium gepflegt wurden, geht aus vorstehender Tab. VI hervor.

Die obige Zusammenstellung zeigt durchgehends eine kurze Dauer der Lungentuberkulose. Das unbedeutende Material erlaubt indessen keine weitgehenden Schlußfolgerungen. Zur Beurteilung des mehr oder weniger bösartigen Charakters der nach der Influenza hervortretenden Lungentuberkulose wären weitere Nachforschungen wünschenswert. Solche habe ich auch angestellt mit dem guten Resultat, daß es mir gelungen ist, Auskunft über das weitere Schicksal sämtlicher Patienten zu erhalten.

Von den 56 Patienten haben so 29 (51,8%) bereits ihr Leben beschlossen, davon 6 innerhalb des zweiten, 10 innerhalb des dritten, 6 innerhalb des vierten, 5 innerhalb des fünften und 2 innerhalb des sechsten Halbjahres nach dem Ausbruch der Krankheit. Im Juli 1921 leben noch 27, wovon jedoch nur 8 völlig arbeitsfähig sind. Weitere 15 sind nicht bettlägerig, und von ihnen besitzen 14 halbe Arbeitsfähigkeit, während einer keinerlei Arbeit auszuführen vermag. Schließlich sind 4 seit Monaten bettlägerig. In 2 Fällen kann man jederzeit den Tod erwarten.

Tabelle VII.

Seit der Erkrankung an Influenza verflossene Zeit	Arbeitsfähigkeit			gestorben
	volle	halbe	keine	
1 Halbjahr	—	—	—	—
2 Halbjahre	—	—	—	6
3 „	—	—	—	10
4 „	—	—	—	6
5 „	3	—	—	5
6 „	5	14	5	2

In die hier gegebene Kasuistik sind sämtliche Fälle eingerechnet, wo die ersten Symptome der Lungentuberkulose in unmittelbarem Anschluß an die Influenza hervortrat. Eine Ausschließung gewisser Gruppen, wie ich sie oben in meiner großen Zusammenstellung (Tab. IV) vorgenommen habe, ist hier nicht geschehen. Eine solche Maßnahme würde jedoch nicht in erheblichem Grade die Verhältnisse ändern. Die übrigen 30 Patienten, die zur Zeit der Erkrankung an der Influenza bei guter Gesundheit und völlig arbeitsfähig gewesen sind, weisen gleichfalls keine Heredität in bezug auf Tuberkulose auf. Die Sterblichkeit beträgt mit 15 Todesfällen 50%. Nur insofern findet innerhalb dieser Gruppe eine Verschiebung statt, als der Hauptteil der völlig Arbeitsfähigen, nämlich 7 Individuen, hier zu finden ist.

Diese Nachuntersuchung weist ja recht abschreckende Ziffern auf. Im Gegensatz zu *Tewksburys* Untersuchung sprechen sowohl diese wie die eben angeführte größere Zusammenstellung über den Aufnahmestatus entschieden dafür, daß die im Anschluß an die Influenza in Schweden hervortretende Lungentuberkulose im allgemeinen eine höchst ernste Prognose hat.

Sowohl vom theoretischen wie vom praktischen Gesichtspunkt aus wäre es von der größten Wichtigkeit, festzustellen, ob die Patienten, bei denen die Lungentuberkulose sich im Anschluß an die Influenza manifestiert hat, schon bei der Erkrankung an Influenza eine Lungentuberkulose im klinischen Sinne, einen



latenten Prozeß, um einen schlechten, aber üblichen Ausdruck zu gebrauchen, hatten, oder ob sie zu diesem Zeitpunkt nur den tuberkulösen Krankheitskeim auf die eine oder andere Weise in sich trugen. Überhaupt bestreiten zu wollen, daß sie damals tuberkulös infiziert gewesen sind, ist im Hinblick auf die neuere Tuberkuloseforschung natürlich nicht angängig.

Mit Rücksicht auf die große Verbreitung der Lungentuberkulose kann die Möglichkeit, daß gewisse dieser Patienten zur Zeit ihrer Erkrankung an Influenza an klinisch feststellbarer Lungentuberkulose gelitten haben, nicht ausgeschlossen werden, obwohl sie sich damals noch auf keine Weise dem Patienten zu erkennen gegeben hat. So habe ich bei meinen Studien der Krankheitsberichte in Wirklichkeit ein solches Verhältnis in 38 Fällen feststellen können. Indessen halte ich es nicht für wahrscheinlich, daß alle 270 Fälle auf diese Weise zu deuten wären. Die Abwesenheit hereditärer Belastung und anderer die Tuberkulose fördernder Faktoren, zum Teil auch die vortreffliche Gesundheit und volle Arbeitsfähigkeit, deren sich diese Patienten vor der Erkrankung an Influenza haben rühmen können, wären möglicherweise auch gegen eine solche Anschauung anzuführen.

Indessen ist es klar, daß man als Stütze für die eine oder andere dieser beiden Möglichkeiten nur Wahrscheinlichkeitsgründe anführen kann, sofern nicht eine kurz vor oder während der Influenza vorgenommene ärztliche Untersuchung eine Lungentuberkulose ausgeschlossen hat. Das ist nur in einer gewissen, aber, möchte ich hinzufügen, doch nicht unbeträchtlichen Anzahl von Fällen — 47 — der Fall gewesen, darunter bei 29 Patienten, die bei der Aufnahme im Sanatorium spätestens ein Jahr nach Durchmachen der Influenza eine ausgebreitete Lungentuberkulose (Stadium III) gehabt haben. Die Influenza *kann* demnach eine Lungentuberkulose auslösen, ohne daß diese sich klinisch, sei es durch die anamnestischen Auskünfte oder bei der physikalischen Untersuchung, manifestiert hat.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen, wenn auch in recht beschränktem Umfange, sprechen gleichfalls für eine solche Möglichkeit. Daß bisweilen das Auftreten einer Miliartuberkulose im Anschluß an eine Influenza beobachtet wird (*Holmgren*, *Beneke*, *Scheidemantel*, *Harbitz*), besagt wohl in diesem Zusammenhang nicht sonderlich viel. Weit bedeutungsvoller ist *Liebmanns* und *Schintz*' Mitteilung, daß sie in wiederholten Fällen eine schwere, akut verlaufende Lungentuberkulose gefunden haben, die binnen kurzem zum Tode führte. Der Prozeß trat fast stets einseitig mit Lokalisation in den unteren Partien der Lunge auf und zeigte kleine, multiple, käsige Herde mit Neigung zu raschem Zerfall.

Meine Untersuchung hat somit ergeben, daß die epidemische Influenza in einer nicht unbeträchtlichen Ausdehnung eine Lungentuberkulose von im allgemeinen bösartigem Charakter auslöst. Daß unter diesen Fällen schon bei der Erkrankung an Influenza eine gewisse Anzahl mit einem klinisch feststellbaren, obwohl ruhenden Prozeß vorhanden gewesen ist, ist anzunehmen, andererseits aber finden sich hier auch solche Individuen, bei denen weder bei der anamnestischen Analyse, noch durch physikalische Untersuchung das Vorhandensein von Lungentuberkulose hat festgestellt werden können. Und mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit dürfte man wohl sagen können, daß diese Kategorie auch in Zukunft frei davon geblieben wäre, wenn nicht die Influenza den schlummernden Prozeß provoziert hätte.

Daß Individuen mit vorgeschrittener Lungentuberkulose bei der Erkrankung



an Influenza, auch wenn sie sich in der besten Pflege befinden, einem düsteren Schicksal entgegengehen, dafür habe ich im vorhergehenden Beweise geliefert. Vorausgesetzt nun, daß es erlaubt wäre, an die Frage einen so kaltsinnigen und kühl nüchternen Gesichtspunkt anzulegen, so bedeutete dies, wenn wir von der ethischen Seite der Sache absehen, vielleicht nur ein relatives Übel. Rein menschlich betrachtet, würde den Kranken, wenn sie der Geißel der Seuche preisgegeben würden, in vielen Fällen ein noch langwieriges Leiden erspart bleiben, und vom sozialen Gesichtspunkt aus betrachtet, würde die Gesellschaft durch ihren Untergang von einer ökonomisch drückenden Last und gleichzeitig von ihren gefährlichsten Verbreitern des tuberkulösen Virus befreit werden. Die leichteren Fälle, diejenigen, von denen sich überhaupt denken ließe, daß sie die Gesundheit wiedererlangen und als funktionstüchtige Glieder wieder ihren Platz in der Gesellschaft einnehmen könnten, hätten ja nach diesen Untersuchungen wenig oder nichts von einer Erkrankung an Influenza zu fürchten.

Meine hier mitgeteilte Beobachtung über das Vermögen der Influenza, außerhalb der Sanatorien eine schlummernde Lungentuberkulose zum Leben zu erwecken, vielleicht geradezu eine solche zu provozieren, stellt indessen die Einwirkung der Influenza auf die manifeste Tuberkulose in unseren Sanatorien in ein anderes Licht. Es liegt ja kein Sinn darin, daß die Influenza einer *vorgeschrittenen* Lungentuberkulose *in* unseren Sanatorien gegenüber als der gefürchtete Würgengel aufträte und auch für Personen mit einem *schlummernden* Prozeß *außerhalb* der Sanatorien eine wirkliche und bedrohliche Gefahr in sich schlösse, während die zwischenliegenden Fälle in den Sanatorien ziemlich unberührt diese neue Infektion überständen. Es muß eine andere Erklärung für diese sonst vollständig unverständliche Tatsache geben. Und diese dürfte nicht schwer zu finden sein. Was ist natürlicher, als sie in der sachkundigen Pflege zu suchen, die den Patienten sofort zuteil wird. Wir müssen doch bedenken, daß diese in einem Krankenhaus gepflegt werden, und daß bei der geringsten Andeutung einer Erkrankung, der geringsten Temperatursteigerung der Patient ins Bett geschickt wird. Es liegt in der Natur der Sache, daß die schädliche Einwirkung der Influenza auf den tuberkulösen Prozeß dadurch in erheblichem Grade neutralisiert wird. Außerdem darf keineswegs vergessen werden, daß unsere gegenwärtigen Untersuchungsmethoden, wie hoch wir sie auch schätzen, uns nur in groben Zügen das erkennen lassen, was sich in der kranken Lunge abspielt.

Die epidemische Influenza schließt eine ernste Gefahr nicht nur für Patienten mit manifester Lungentuberkulose in sich, sondern auch für solche, die den Keim dieser Krankheit in sich tragen. Dies ist in Kürze das Resultat meiner Untersuchungen, und diese Tatsache bildet für uns den Ausgangspunkt für die folgende Diskussion.

Sind wir nun berechtigt, bei einer künftigen Pandemie ohne weiteres unsere Lungenschwindsuchtspatienten einer Erkrankung an Influenza preiszugeben, und ist es nicht unsere Pflicht, bei einer Erkrankung aktiv einzugreifen, um ihre Folgen zu mildern?

Die erste Frage will ich mit einem kategorischen Nein beantworten, und meine Antwort auf die zweite Frage ist ein ebenso unbedingtes Ja. Ist es uns



nun möglich, bei einer ausgebrochenen Influenzaepidemie die Gefahr abzuwehren, die diesen unseren Mitmenschen droht, oder wenigstens in gewissem Grade ihre verhängnisvollen Wirkungen zu neutralisieren? Diese Frage läßt sich nicht in ihrer Gesamtheit mit einfachem Ja oder Nein abfertigen, denn es liegt in der Natur der Sache, daß Menschen, die in einer relativen Abgeschlossenheit in einem Sanatorium leben, der Infektionsgefahr nicht in demselben Maße ausgesetzt sind wie diejenigen, die frei und ohne Zwang draußen weilen. Auch verfügen diese bei einer Erkrankung an Influenza nicht über dieselben Möglichkeiten einer sachkundigen Pflege. Sie bilden in beiden Hinsichten zwei verschiedene Kategorien und müssen als solche je für sich behandelt werden.

Vor allem also: müssen die Patienten in unseren Sanatorien ebenso rettungslos wie die Menschen außerhalb derselben früher oder später dem Würgengel der Influenza zum Opfer fallen, wenn sie in der Form einer Pandemie auftritt? Daß eine wirksame Isolierung in einem modernen Gemeinwesen sich auf die Dauer nicht durchführen läßt, darüber sind wohl die Ansichten nicht mehr geteilt. Nur bezüglich der Vorteile davon, durch geeignete Maßnahmen eine Epidemie in die Länge zu ziehen und einen explosiven Ausbruch der Krankheit abzuwehren, gehen die Meinungen auseinander. In den Sanatorien dagegen liegen die Verhältnisse anders.

Obwohl es nicht eigentlich zu dem Thema dieses Aufsatzes gehört, kann es doch in diesem Zusammenhange von Interesse sein, darauf hinzuweisen, daß es auf Island durch Absperrung und Quarantäne gelang, die Influenzaepidemie auf den südlichen und westlichen Teil der Insel zu beschränken, wodurch ungefähr die Hälfte der Bevölkerung von der Krankheit verschont blieb (*Steingrimm Mathiasson*). Nun ist es freilich wahr, daß Island durch die eigenartigen Verhältnisse, die seine abgelegene Lage, seine spärliche Bevölkerung und sein in diesem Falle günstiger Mangel an modernen Verkehrsmitteln bedingen, besonders für die Vornahme der erforderlichen Isolierungsmaßnahmen geeignet ist. Daß die glücklich durchgeführte Begrenzung der Krankheit nicht eine isolierte Erscheinung und dem launischen Spiel des Zufalls zuzuschreiben ist, geht aus einer ähnlichen, von *Jensen* gemachten Beobachtung aus Strynö (in Dänemark) hervor.

Ich habe auf die ebenerwähnten Isolierungsresultate deshalb hingewiesen, weil sie zeigen, daß unter gewissen günstigen Bedingungen die Möglichkeit einer effektiven Hilfe zur Begrenzung der Krankheit sogar außerhalb einer Krankenpflegeanstalt gegeben erscheint. Und sicherlich dürften diese Erfahrungen zu Versuchen ermutigen, das Eindringen oder die Ausbreitung der Influenza in einem Sanatorium zu verhindern, diesem, wenn der Ausdruck erlaubt ist, Liliputreiche, das in gewissen Hinsichten recht große Ähnlichkeiten mit den eben geschilderten Inselverhältnissen darbietet. Hierfür spricht entschieden meine eigene wie auch die Erfahrung in Romanäs, wo dank strenger Isolierungsmaßnahmen nur ein einziger Fall von Influenza unter der Klientel eintraf.

Wie haben wir nun bei einer künftigen Pandemie zu handeln? Da es in erster Linie gilt, die Gefahr eines Eindringens der Influenza in die Anstalt abzuwehren, so muß diese soweit als möglich von der Außenwelt abgesperrt werden. Daß dies jedoch in beschränktem Maße möglich ist, bedarf keiner weiteren Erklärung Das Personal darf demnach nicht ohne gewichtige Gründe die Erlaubnis erhalten



das Sanatoriumsgebiet zu verlassen, und Besuche bei Angestellten sind ohne weiteres zu verbieten. Auch Besuche bei Patienten sollten in so großer Ausdehnung wie möglich eingeschränkt werden, obwohl es in der Natur der Sache liegt, daß ein ebenso kategorisches Verbot hier nicht zur Anwendung kommen kann. In den Fällen, wo Besuche erlaubt werden müssen, sind angemessene Vorsichtsmaßregeln zu treffen. Unsere Kenntnis von der Dauer der Inkubationszeit, die nach den von mir nachstehend angeführten Daten von der Ausbreitung der Influenza im Sanatorium Orup 4, vielleicht 5 Tage betragen kann, bedingt ohne weiteres, daß neueintretende Patienten eine Quarantäne von dieser Zeitdauer durchmachen müssen, bevor sie den Krankenabteilungen überwiesen werden.

Am 24. 10. beendete die obenerwähnte Krankenschwester ihren Pflegedienst bei dem influenzainfizierten Arzt zu einem Zeitpunkt, wo sowohl er als diejenigen seiner Familie, die auch erkrankt waren, seit zwei Tagen temperaturfrei gewesen waren. Am 27. nachmittags begann sie selbst an brennendem Schmerz in der Brust und trockenem Husten zu leiden, und am folgenden Tage lag sie mit den gewöhnlichen Influenzasymptomen und im Laufe des Tages von 37,5° auf 39,4° steigendem Fieber zu Bett. Es ist zu beachten, daß sie während dieser Zeit isoliert in ihrem Zimmer lebte, und daß eine Influenzainfektion währenddessen im Sanatorium nicht vorhanden war. Die kürzeste Zeit, auf die man demzufolge die Inkubationsdauer der Krankheit schätzen kann, auch wenn man die Möglichkeit einer Infektion nach dem Verschwinden des Fiebers annimmt, ist 3 Tage. An demselben Abend, an dem die ersten Symptome bei ihr selbst auftraten, fand die erwähnte Kaffeegesellschaft statt, und an eben diesem Abend stattete sie auch ihren von einer strengen Kritik mit Recht hart verurteilten Besuch in der Krankenabteilung ab. Die Folge davon war, daß ihre Mitschwestern am 30. bzw. 31. und die Klientel der Krankenabteilung der größten Mehrzahl nach an denselben Tagen erkrankten. Die Inkubationszeit für diese Fälle betrug demnach 3 bzw. 4 Tage. Ob auch die Patienten, die am 1. bzw. 2. Nov. erkrankten, von ihrer Pflegerin angesteckt worden waren, wodurch die Zeit der Inkubation auf 5, ja 6 Tage ausgedehnt würde, will ich dahingestellt sein lassen. Wahrscheinlicher ist wohl die Möglichkeit, daß sie die Infektion von dem zuerst erkrankten Patienten her erhalten haben.

Im Hinblick auf die oben angestellte Analyse von dem Charakter des Virus und dem Schutz, den die Bettruhe mit sich bringt, ist unsere Handlungsweise ohne weiteres gegeben, wenn die Influenza trotz unserer Bemühungen Eingang in das Sanatorium findet. Der Krankensaal, eventuell die Krankenabteilung, wo der Krankheitsfall eingetroffen ist, wird sofort von der Berührung mit dem übrigen Teil des Sanatoriums abgesperrt, und sämtliche Patienten werden zu Bett geschickt. Der Kranke wird, wenn angängig, isoliert. Andernfalls muß er in möglichst großem Abstand von den Mitpatienten placiert werden.

Es ist ja klar, daß das Personal mit allen Mitteln vor der Infektion geschützt werden muß, da ja von ihm aus eine Verbreitung der Krankheit vor allem droht. Die Erfahrung lehrt uns indessen, wie schwer dies ist, besonders wenn ein Fall unter dem Personal bereits eingetroffen ist. Welche Maßnahmen dabei zu ergreifen sind, kann diskutabel sein. Denn hier befinden wir uns auf weit unsicherem Boden. Für unser Teil begnügten wir uns mit Waschen der Hände, Mundhygiene



und Mundschutz. Vor allem gilt es jedoch, das Verantwortlichkeitsgefühl des Krankenpflegepersonals so zu stimulieren, daß sie sich sofort bei dem Arzt anmelden, wenn irgendwie verdächtige Symptome sich bei ihnen einstellen. Eine obligatorische Messung der Temperatur bei denjenigen des Personals, die sich mit den Influenzapatienten beschäftigen, dürfte auch nicht unangebracht sein.

In den Sanatorien haben wir es also in unserer Hand, in nicht geringem Maße die Patienten vor einer Erkrankung an Influenza zu schützen, und in den Fällen, wo eine Ansteckung stattfindet, besitzen wir die Möglichkeit, durch eine sofort einsetzende zweckmäßige Pflege ihre schädlichen Folgen zu neutralisieren. Bedeutend größere Schwierigkeiten bietet es jedoch dar, für einen wirksamen Schutz der Individuen mit Lungentuberkulose außerhalb der Sanatorien zu sorgen. Es liegt in der Natur der Sache, daß wir hier nur auf dem Wege der Aufklärung etwas Positives tun können, indem wir ihnen Kenntnis von der Gefahr beibringen, die ihnen bei einer Erkrankung an Influenza droht, und von den Möglichkeiten, die ihnen zu Gebote stehen, um der Ansteckungsgefahr zu entgehen. Es muß ihnen selbst überlassen bleiben, die erforderlichen Maßnahmen zu treffen: Beobachtung eines abgemessenen Abstandes bei Gesprächen, Vermeidung des Händedrückens, Fernbleiben von Menschenansammlungen, Verzicht auf Eisenbahnreisen usw. Da sie bei einer Erkrankung wahrscheinlich nicht sofort in den Genuß der sachkundigen Pflege eines Sanatoriums kommen können, so müssen sie zu dem unserer gegenwärtigen Erfahrung nach besten Heilmittel greifen: sofortige Bettruhe, die nicht zu früh beendet werden darf. Während der Zeit gleich nach durchgemachter Influenza müssen sie sich außerdem nach so sanatoriumsmäßigen Prinzipien wie möglich behandeln, um dadurch die Gefahr eines Aufflammens der Lungentuberkulose herabzusetzen.

Nun haben jedoch meine Untersuchungen deutlich ergeben, daß nicht nur Individuen mit manifester Lungentuberkulose einer Erkrankung an Influenza gebührende Aufmerksamkeit zu widmen haben. Auch Personen, die nach durchgemachter Krankheit von einem hartnäckig fortbestehenden Husten belästigt werden, müssen während der Rekonvaleszenz und der nächsten Monate den Zustand der Lungen genau überwachen lassen.

Die Aufmerksamkeit des Patienten auf diese für ihn so wichtigen Verhältnisse zu lenken, kommt natürlich dem Arzte zu. Nun scheint jedoch die Erfahrung zu zeigen, daß wir bei jeder neuen Influenzaepidemie in gleichem Maße ratlos der „neuen" Krankheit gegenüberstehen. Die große Mehrzahl der praktisierenden Ärzte hat eine solche selbst noch nicht erlebt, und nichts ist natürlicher, als daß das Wesen der Krankheit denen, die vor Jahrzehnten den Kampf gegen den unversöhnlichen und mystischen Fremdling mitgemacht haben, im Dämmerschein der Erinnerung undeutlich erscheint. Es gilt daher aus unserer praktischen Erfahrung von der gegenwärtigen Epidemie her das Wertvolle, das sich dabei ergeben hat, zu sammeln und übersichtlich zusammenzustellen. Nun ist es indessen klar, daß, wenn dies in den Folianten der Gelehrten verschlossen bleibt, nicht viel damit gewonnen ist. Um überhaupt von Nutzen zu sein, muß es dem Archiv der höchsten medizinischen Behörde des Landes einverleibt wurden, um bei Ausbruch einer Influenzaepidemie sofort von dieser für die Ärzteschaft des Landes



fruchtbar gemacht zu werden. Wenn ich durch meine Studie auch nur in geringem Maße dazu habe beitragen können, das Verständnis für die Berechtigung einer solchen Maßnahme zu fördern, so ist der Zweck meiner Arbeit erreicht.

Literaturverzeichnis.

Alling, G., Allm. Sv. Läkaretidn. **16**, 581. 1919. — *Ambersen, J. B.* und *A. Peters*, Amer. Rev. of Tub. **3**, 359. 1919. — *Amelung, W.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 1321. 1919. — *Ammentorp, L.*, Hospitaltidende **62**, 1161. 1919. — *Armstrong, D. B.*, Boston med. and surg. Journ. **180**, 65. 1919. — *Beneke*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1303. 1918. — *Berghoff, R.*, Amer. Rev. of Tub. **3**, 370. 1919. — *Bergman, P.*, Allm. Sv. Läkaretidn., **16**, 211. 1919. *Berliner, M.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 228. 1919. — *Bie, V.*, Ugeskrift f. Laeger **82**, 183. 1920. — *Blasco*, Medicina Ibera **4**, Nr. 35. 1918; zit. Journ. Amer. med. Assoc. **72**, 79. 1919. — *Bochalli*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 330. 1919. — *Borst, M.*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1342. 1918. — *Bossert, O.*, und *B. Leichtentritt*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 176. 1919. — *Busse, O.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 119. 1919. — *Corvetto, A.*, Cronica Medica **36**, Nr. 673. 1919; zit. Journ. Amer. med. Assoc. **73**, 1479. 1919. — *Creischer, L.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 323. 1919. — *Deiss*, ref. Med. Klinik **16**, 586. 1920. — *Deusch, G.*, Münch, med. Wochenschr. **66**, 464. 1919. — *Deusch, G.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. 1920. — *Dickinson, W. H.*, Lancet **196**, 314. 1919. — *Dietrich, A.*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 928. 1918. — *Djurberg*, Sv. Läkaresällsk. förhandl. 1919, S. 358. — *Dorn, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **31**, 257. 1920.— *Dürck*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1305. 1918. — *Dörbeck, F.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 743. 1919. — *Ehrenberg, L.*, Hygiea **81**, 297. 1919. — *Fishberg, M.*, Amer. Rev. of Tubercul. **3**, 532. 1919. — *Fischer, A. W.*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1284. 1918. — *Gerber, O.*, Wien. med. Wochenschr. **68**, 2122. 1918. — *Gerwiener, F. H.*, Beitr. z. Klin. d. Tubercul. **42**, 33. 1919. — *Grabisch, A.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 232. 1919. — *Grau, H.*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1375. 1918. — *Guggenheim, R.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**, 237. 1920. — *Gullbring, A.*, Sv. läkaresällskapets förh. 1918, S. 485. — *Gullbring*, Hygiea **81**, 593. 1919. — *Guth, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **31**, 87. 1920. — *Hagelstam, J.*, Finska läkaresällskapets handl. **61**, 511. 1919. — *Hannemann, E.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 230. 1919. — *Hansen, C. A.*, Ugeskrift for Laeger **81**, 551. 1919. — *Harbitz, F.*, Norsk Mag. f. Laegevidensk. **81**, 46. 1920. — *Hawes, J. B.*, Boston med. and surg. Journ. **180**, 35. 1919. — *von Hayek, H.*, Wien. klin. Wochenschr. **32**, 196. 1919. — *Hoffmann* und *Keuper*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 91. 1919. — *Holmgren, I.*, Sv. Läkaresällskapets förhandl. 1918, S. 426. — *Hoppe-Seyler, G.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 67. 1919. — *Jensen, H.*, Ugeskrift for Laeger **80**, 2012. 1918. — *Kayser-Petersen, J. E.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 1261. 1919. — *Külbs*, Schmidts Jahrb. **328**, 186. 1918. — *Ladeck, E.*, Wien. klin. Wochenschr. **31**, 1352. 1918. — *Leichtweiss, F.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 810. 1919. — *Liebmann, E.* und *H. R. Schintz*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 611. 1919. — *Liebmann, E.* und *H. R. Schintz*, Zeitschr. f. klin. Med. **90**, 341. 1921. — *Linroth, K.*, Sv. läkaresällskapets nya handl. **3**, 1. 1890. — *Lunde, N.*, Norsk Mag. f. Laegevidensk. **80**, 1153. 1919. — *Mac Rae, D. M.*, Lancet **196**, 281. 1919. — *Marchand, F.*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 117. 1919. — *Mathiasson, S.*, Hospitalstidende **63**, 65. 1920. — *Minkowski*, Berl. klin. Wochenschr. **56**, 119. 1919. — *Murphy, T. J.*, Boston med. and surg. Journ. **181**. 1919, Nr. 9; zit. Journ. Amer. Med. Assoc. **43**, 862. 1919. — *Neumann, Th.*, Tidskr. f. den norske Laegefor. **39**, 873. 1919. — *Neumayer, V.*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1230. 1918. — *Nebel, E.*, Wien. med. Wochenschr. **69**, 735. 1919. — *Nocht*, Berl. klin. Wochenschr. **56**, 239. 1919. — *Permin, G. E.*, Ugeskrift for Laeger **80**, 1739. 1918. — *Petrén, K.*, Allm. Sv. Läkaretidn. **15**, 1577. 1918. — *Petrén, K.*, Edinburgh med. Journ. 1920, Juni. — *Pfannenstill, S. A.*, Allm. Sv. Läkaretidn. **16**, 201. 1919. — *Pottenger, F. M.*, Journ. Amer. Med. Assoc. **73**, 554. 1919. — *Rickmann, R.*, Dtsch. med. Wochenschr. **45**, 39. 1919. — *Rosenfeld*, Berl. klin. Wochenschr. **56**, 141. 1919. — *Scheel, V.*, Ugeskrift for Laeger **80**, 1766. 1918. — *Scheidemantel*, Münch. med. Wochenschr. **66**, 886. 1919. — *Schlesinger, H.*, Wien. med. Wochenschr. **68**, 2117. 1918. — *Schröder*, Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **13**, 23. 1919. — *Schulte-Tigges*, Med. Klinik



15, 1007. 1919. — *Sonnenfeld*, Münch. med. Wochenschr. **65**, 1366. 1918. — *Stievelmann, B.*, New-York med. Journ. **60**, Nr. 1. 1919; zit. Journ. Amer. Med. Assoc. **73**, 297. 1919. — *Suber, H.*, Allm. Sv. Läkaretidn. **16**, 1165. 1919. — *Tewksbury, W. D.*, Amer. Rev. of Tuberc. **3**, 375. — *Tillisch*, zit. Tubercle **1**, 336. 1920. — *Tvivinio*, Medicina Ibera **5**, Nr. 57. 1918; zit. Journ. Amer. Med. Assoc. **72**, 835. 1919. — *Umber, F.*, Schmidts Jahrb. **328**, 179. 1918. — *Wallis, C.*, Hygiea, Sv. läkaresällskapets förhandl. **52**, 12. 1890. — *Warfvinge, F. W.*, Sv. läkaresällskapets nya handl. **3**, 3. 1890. — *Wetterdal, H.*, Sv. läkaresällskapets förhandl. 1918, S. 487. — *Wiese, O.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **30**, 321. 1919. — *Wolpe, Ch.*, Med. Klinik **15**, 982. 1919. — *Würtzen, C. H.*, Ugeskrift for Laeger **81**, 673. 1919. — *Zehner, C.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, 6. 1921.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik, Frankfurt a. M. [Direktor: Prof. Dr. *v. Mettenheim*].)

Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion.

Von

Wilhelm Röckemann,
Assistent.

(Eingegangen am 15. April 1922.)

Der Eintritt der sekundären Tuberkulinhautreaktion, d. h. der positive Ausfall einer nach etwa 8 Tagen wiederholten Hautreaktion, beruht auf Sensibilisierung. Der Organismus, insbesondere die Haut, spricht nach einmaliger, wenn auch von negativem Erfolg begleiteten Ausführung der Reaktion, anders und zwar besser auf Tuberkulin an. Es muß also eine Resorption von Tuberkulin bei der ersten Hautimpfung stattgefunden haben. Das resorbierte Tuberkulin selbst vermag jedoch diese Sensibilisierung nicht herbeizuführen, da einerseits die aufgenommene Tuberkulinmenge zu gering ist, andererseits es auch nicht gelingt, z. B. durch größere und wiederholte Tuberkulinzufuhr in einem tuberkulosefreien Körper Tuberkulinempfindlichkeit zu erzeugen. Es ist deshalb wohl der für Tuberkulin so empfindliche tuberkulöse Herd, von dem die Sensibilisierung ausgeht. Nach meiner Vorstellung, die ich auch anderweitig dargestellt habe (14a), kommt es durch den einmaligen Tuberkulinreiz zu einer, wenn auch noch so kleinen Herdreaktion und dadurch zur Belebung des für die Tuberkuloseimmunität so wichtigen „Reizkontinuums," durch die es zu einer Zustandsänderung des ganzen Organismus kommen kann, und die sich auch ausdrückt in der spezifischen Allergie*).

Daß die Hautreaktion kein rein lokales Ereignis sein kann, sehen wir ja auch gelegentlich am Aufflackern alter Phlyktänen, dem Wiederaufflammen alter *Pirquetscher* Reaktionsstellen. Ja es kann sogar zu allgemeineren Störungen kommen. So beobachtete ich in zwei Fällen im Anschluß an eine Hautreaktion ziemlich starke Nachtschweiße, die erst nach einigen Tagen aufhörten, dann gelegentlich zweimal flüchtige, scarlatiniforme Erytheme und auffällige Fiebersteigerungen.

Es handelt sich also bei der Sensibilisierung des Körpers durch eine Cutanreaktion um einen mit der Tuberkuloseinfektion engverknüpften, deshalb spezifischen Vorgang. Dieser Auffassung widerspricht nicht die Tatsache, daß an Stelle des Tuberkulins andere Stoffe, z. B. Proteinkörper, treten können, denn der tuberkulöse Herd ist ja das wesentlichste Erfordernis für die Sensibilisierung.

Der Begriff der Sensibilisierung der *Pirquet*schen Hautreaktion oder der Erhöhung der spezifischen Allergie wurde nun auch auf die Fälle ausgedehnt,

*) *v. Pirquet* vermutete eine Anreicherung von „Antikörpern" durch die erste Tuberkulinzufuhr und erklärt dadurch die sekundäre Reaktion[10]).



in denen es gelang, durch Maßnahmen irgendwelcher Art, z. B. durch Anwendung lokaler Hautreize oder durch innerliche Darreichung von gewissen Stoffen die *Pirquet*sche Reaktion zu beeinflussen, d. h. in diesem Falle zu verstärken. Zu dieser Verallgemeinerung des Begriffes führten zum Teil Vorstellungen, die auch in dem rein quantitativen wechselnden Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion auf das Vorhandensein von mehr oder weniger starken „Schutzkräften" des Körpers schlossen. Bei all diesen Sensibilisierungsversuchen kann es sich jedoch wohl nicht um spezifische Vorgänge handeln. An sich liegt daher kein besonderes Interesse vor, weitere Stoffe zu finden, die den Verlauf der *Pirquet*schen Reaktion beeinflussen. Die Analyse solcher Vorgänge hat jedoch insofern große Bedeutung, als es manchmal gelingt, aus ihnen gewisse Schlüsse über das Wesen der *Pirquet*schen Reaktion selbst abzuleiten. Deshalb mögen hier als Beiträge zur Beeinflussung der *Pirquet*schen Reaktion folgende Beobachtungen mitgeteilt werden.

Bei seinen engen Beziehungen zum Hautorgan schien mir besonders der Schwefel ein geeignetes Mittel zu sein, die Hautbeschaffenheit zu beeinflussen, und ich folgerte, daß die Veränderung der Haut auch für den Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion nicht ohne Einfluß sein würde. Dabei bewegte sich meine Vorstelluug in der Richtung, daß die Reaktion der Haut auf mechanische Reize ein Kriterium sei, an der man die Veränderung der Ansprechbarkeit der Haut erkennen müßte.

Bei Ausführungen von *Pirquet*schen Hautreaktionen fiel mir die konstant nach der Bohrung auftretende vasomotorische Reaktion der Haut in Form eines ziemlich kreisrunden Erythems auf, und sie schien mir von einiger Bedeutung zu sein, weil ihre Stärke bei verschiedenen Individuen verschieden ausfiel. Ich vermutete, daß zwischen diesem Erythem und dem Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion Zusammenhänge bestehen müßten.

Dieses initiale Erythem ist schon von *Pirquet*[1]) bei Beschreibung der traumatischen Cutanreaktion eingehend gewürdigt worden und ich muß, was Einzelheiten betrifft, auf dessen Arbeit hinweisen. Es sei deshalb nur erwähnt, daß das Erythem von *Pirquet* als erster Höhepunkt der rein traumatischen Kutanreaktion bezeichnet wird; er wird nach 1 Minute etwa erreicht. Aber ich glaube nach meinen Beobachtungen, das auch nach 2 Minuten das Maximum noch vorhanden ist, sogar oft erst dann erreicht wird.

Es ist natürlich Voraussetzung für die Benutzung eines so flüchtigen und je nach der Intensität der Bohrung variabel auftretenden Phänomens, daß man eine solche Methode, die natürlich keine exakte sein kann, richtig bewertet und ihre vermeidbaren Fehlerquellen auf das geringste Maß einschränkt. Die Bohrungen wurden mit einem an beiden Ecken abgerundeten stumpfen Pirquetbohrer durch achtmaliges Hin- und Herbewegen unter gleichmäßigem Druck so vorgenommen, daß eine nichtblutende Epidermisläsion entstand. Als Ausdehnung des Erythems wurde das arythmetische Mittel zweier senkrechter Durchmesser dreier Bohrstellen in Millimeter ausgedrückt und diese nach 2 Minuten bestimmt. Störend war indes, daß die Rötung durch die jeweilige Spaltrichtung der Haut manchmal die Form einer Ellipse annahm, wie wir es oft ja auch bei der Tuberkulinreaktion selbst sehen. (Diese Übereinstimmung ist auch für die Erklärung des Wesens der *Pirquet*schen Reaktion von Bedeutung [s. S. 45]).



Der Versuch selbst wurde so gestaltet, daß die Innenseite eines Unterarms einige Tage mit einer Salbe aus reinem Lanolin mit 10%—30% Schwefelzusatz mehrmals eingerieben und zum Schluß die traumatische Cutanreaktion angestellt wurde. Das jetzt bei der ausgeführten traumatischen Cutanreaktion auftretende Erythem fiel sichtlich stärker aus in seiner Intensität, größer in seiner Ausdehnung als auf der kontralateralen Seite. Damit ging parallel eine deutliche Verstärkung der *Pirquet*schen Tuberkulinreaktion.

Die Ergebnisse sind in Tab. I zusammengestellt.

Die Vergrößerung des Erythems beträgt sowohl bei der traumatischen als bei der Tuberkulinreaktion oft bis zu 10 mm. In Fall 5 ist eine Verstärkung des traumatischen Erythems nicht sichtbar, aber nach Aufträufeln des Tuberkulins sieht man eine plötzlich auftretende Rötung, die bei der gleichzeitig angelegten Tuberkulinprobe auf der kontralateralen Seite nicht sichtbar ist. Wir kommen auf die mögliche Bewertung dieses Punktes später noch zurück. Gelegentlich ist die Reaktionsgeschwindigkeit des Auftretens des traumatischen Erythems erhöht.

Bei der *Pirquet*schen Reaktion tritt neben der auffälligen Verstärkung der Rötung auch eine Vergrößerung der fühlbaren Papel auf. Diese Unterschiede bleiben meistens noch nach 72 Stunden sichtbar.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse, die in Tab. II vermerkt sind.

Der Ausfall der mechanischen Erregbarkeit der Haut ist zwar ebenfalls deutlich erhöht. Die Tuberkulinreaktion fällt, wie wir nach dem Vorhergehenden erwarten, nicht stärker, sondern schwächer als auf der kontralateralen Seite aus. Wenn auch zunächst wie z. B. im Fall 2 und 3, Tab. II nach 24 Stunden eine anfänglich stärkere Rötung der *Pirquet*schen Reaktion beobachtet wird, so kommt es doch durchweg zum schnelleren Ablauf der Reaktion, d. h. die Reaktionsstellen werden eher kleiner, blassen schneller ab, als auf der andern Seite. Einzelheiten ergeben sich aus der Tabelle.

Zum Verständnis dieser sich anscheinend widersprechenden Ergebnisse ist es notwendig, die in der Haut sich abspielenden Vorgänge zu analysieren.

Auf die Haut wirken zunächst zwei Faktoren ein, einmal das Fett der Salbe und dann der Schwefel. Beiden kommt wohl eine Wirkung zu, besonders dem Fett da, wo es sich um eine trockene, spröde Haut handelt, die durch das Fett geschmeidiger wird und die Haut durchgängiger macht. Kontrolluntersuchungen haben ergeben, daß das Fett nicht die Hauptrolle spielt, und daß nach bloßer Anwendung des Fettes, in unserem Falle Lanolin, eine in unserem Sinne eindeutige Wirkung nicht erzielt wurde. Die Verwendung von Vaseline haben wir vermieden, weil sie oft Stoffe (Säuren) enthält, die die Haut reizen (s. Fall 6, Tab. I). Die innere Darreichung von Schwefel ergab keine eindeutigen Ergebnisse*).

Daß der Schwefel als bekannte Domäne in der dermatologischen Therapie zum Hautorgan in inniger Beziehung stehen muß, nimmt uns nicht weiter wunder. Neben seinen keratolytischen Eigenschaften vermag er die Blutfüllung und die Reaktionsfähigkeit der Haut zu verändern [*Schulz*[11]]. Wir dürfen hinzufügen, daß es jedenfalls entsprechend der gefundenen Erhöhung der mechanischen

*) Ebenso gelang es nicht, nebenbei bemerkt, durch innere Kalkdarreichung eine Abschwächung der Reaktionen zu erzielen.

Tabelle I.

Nr.	Name	Größe des Erythems der traumatischen Cutanreaktion		Größe des Erythems der Tuberkulinhautreaktion		Bemerkungen
		a) normaler Arm	b) behandelter Arm	a) normaler Arm	b) behandelter Arm	
1	Jaeckel, Franz	31,2 mm	45,0 mm	nach 24 Std. 17,0 (9,0) „ 48 „ 21,0 (10,5) „ 72 „ 12,0 (7,5)	25,5 (11,5) 27,0 (15,0) 18,0 (13,5)	Rötung bei b > a (des mech. u. des Tuberkulinerythems). Verdacht auf Spitzentuberkulose.
2	Bollmann, Willy	30,5 mm	40,0 mm	nach 24 Std. {19,0 (9,0) / 15,0 (7,0)} „ 48 „ {22,0 (14,0) / 21,0 (11,0)} „ 72 „ {13,0 (6,0) / 11,0 (5,0)}	*{35,0 (15,0) / **20,0 (11,0)} konzentr. Tuberkulin {37,0 (17,0) / 22,0 (11,0)} *Höchst verdünntes {22,0 (9,0) / 14,0 (7,0)} **Tuberkulin 1 : 5.	Rötung a = b. Diagnose: Knochentuberkulose.
3	Bopp, Anna	25 mm	81 mm	nach 24 Std. 0,0 0,0	6,5 conc.Tuberk. (schwache Rötung). 0,0 verdünnt.Tuberk. 1:5.	Diagnose: Bronchialdrüsentbc.? Schnelleres und stärkeres Auftreten des Hauterythems bei b.
4	Keßler, Adolf	29,5 mm	40,0 mm	nach 24 Std. 24 21 nach 48 Std. dieselben Werte	30 Moros Tuberk. 34,5 Alttub. Höchst. dieselben Werte	Mechanisches Erythem bei b > a. Beim Aufträufeln des Tuberkulins deutliche vasomotorische Reaktion bei b, die in die Tuberkulinreaktion übergeht; Eintritt dieser nach 4 Std. Diagnose: Pleuritistuberkulose; Lungentuberkulose.
5	Meyer, Erna	33 mm	33 mm	nach 24 Std. 7 5 nach 48 Std. 7 5	9 Perlsucht Tuberk. 10 Perlsucht Tuberk. verdünnt 1:5 10 9	Kein Unterschied im mech. Erythem. Beim Betupfen mit Tuberkulin starke vasomotor. Reaktion bei b. Nach 3 Std. Abklingen der Reaktion; nach 8 Std. Eintritt der Tuberkulinreaktion. Bei dieser bei b stärkere Rötung als bei a. Bei Wiederholung des Versuches nach 10 Tagen wiederum starke vasomot. Tuberkulinreaktion. Diagnose: Disseminierte Lungentuberkulose.
6	Lotz, Lina	31,5 mm Arm mit Vaseline behandelt	25,0 mm mit Lanolin-Schwefelsalbe behandelt.	nach 24 Std. 36 „ 48 „ 12 „ 72 „ 10	21,5 9 8	Hier wurde ein Arm mit Vaseline (nicht rein), einer mit Lanolinschwefelsalbe eingerieben. Entsprechend stärkerer mech.vasom. Reaktion stärkerer Pirquet. Diagno.: Bronchialdrüsentbc.
7	Appel, Karl	26,5 mm	25,5 mm Rötung qualitat. stärker	nach 24 Std. 9,5	10,5 Tub. 1:5 Höchst	Deutliche vasomotorische Tuberkulinreaktion bei b nach Aufträufeln des Tuberkulins. Diagnose; Lungentuberkulose.



Tabelle II.

Nr.	Name	Größe des Erythems der traumatischen Cutanreaktion.		Größe des Erythems der Tuberkulinreaktion.		Bemerkungen
		a) normaler Arm	b) behandelter Arm	a) normaler Arm	b) behandelter Arm	
1	Bechtold, Friedrich	34,5 mm	35 mm Rötung stärker	Größenwerte a = b		Schnellere Abblassung und schwächere Rötung der Pirquetschen Reaktion bei b. Diagnose: exsudative Diathese, Bronchialdrüsentbk.
2	Baumann, Georg	26,5 mm	30,0 mm Rötung qual. stärker	nach 24 Std. 45 " " " 33 nach 48 Std. gleiche Werte; nach 72 Std. 14,5 " " " 22,5	45 Alttuberkul. Höchst 25 Moros Tuberk. Rötung a > b 12,5 10,0	Schnellere Ablassung der mech. Rötung bei b, die jedoch qualitat. stärker ist. Trotz stärkerer Rötung und Papel bei b nach 24 Std. dann auffallend schnellere Abblassung des Pirquet bei b. Diagnose: Skrofulose.
3	Ranziager, Anna	30,5 mm	36,5 mm Rötung qual. auch stärker	nach 24 Std. 22,5 " " " 22 nach 48 Std. 30 " " " 25 nach 72 Std. 20 " " " 15	25 Tuberk. Höchst 22 Moros Tuberk. 19 20 19 15	Nach anfängl. stärkerem Erythem der Pirq. Reaktion nach 24 Std. bei b schnellerer Ablauf und Abblassung der Reaktion bei b. Diagnose: Bronchialdrüsentbk.
4	Möcks, Willy	35,0 mm	45 mm Rötung hält länger an	nach 24 Std. 15 (6,5) " " " 20 (14) nach 48 Std. 14 (6,5) " " " 20 (14) nach 72 Std. 12,5 (6) " " " 20,0 (12,5)	12,5 (8) Alttuberk. H. 12.5 (9) Moros Tuberk. 16 (7) 15 (8) 14 (6,5) 12,5 (7)	Trotz quantitativ und qualitativ stärkeren mech. Erythem bei b als bei a im wesentlichen bes. bei Moros Tuberk. geringerer Ausfall der Reaktion, die sich auch besonders im schnelleren Abblassen dieser äußert am beh. Arm. Diagnose: Skrophulose.

( ) bedeutet Papel

Erregbarkeit zu einer direkten oder indirekten Beeinflussung des neuromuskulären Vasomotorenapparates kommt. Die Erregbarkeit der Vasomotoren ist zum großen Teil abhängig von dem chemisch-physikalischen Zustande der Haut (*Müller*[2]), der, wie wir wohl annehmen dürfen, auch von der Schwefelsalbe beeinflußt werden kann. Es ist natürlich auch möglich, daß wir durch Beeinflussung zentraler, nervöser Organe die Vasomotorenerregbarkeit verändern können. Ich denke hier z. B. an die sensibilisierende Wirkung des Thyreoidins oder vielleicht des tuberkulösen Herdes selbst. Denn auch bei scheinbar unmittelbaren Reizerfolgen liegt oft ein reflektorischer Vorgang vor [*Müller*[2])].

Entsprechend dem großen Parallelismus zwischen Vasomotorenerregbarkeit und dem Ausfall der *Pirquet*schen Hautreaktion müssen bei erhöhter Vasomotorenerregbarkeit die im Tuberkulin wirkenden Stoffe (evtl. spezifische Abbauprodukte) eine erhöhte Wirkung entfalten, d. h. die *Pirquet*sche Reaktion wird verstärkt. Jedenfalls sind wir berechtigt, nach den Ergebnissen aus Tab. I der Erregbarkeit der Vasomotoren für den Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion größte Bedeutung beizulegen.

Diese Befunde stehen im Einklang mit Untersuchungen von *Curschmann*[13]) und seinen Schülern. Diese fanden mittels der *v. Groer-Hecht*schen Cutanimpfung, daß bei Menschen mit positiver *Pirquet*scher Reaktion der Ausfall bei den Leuten am stärksten war, die auch vasomotorisch auf Adrenalin und Morphin am besten reagierten.

Durch die Veränderung der vasomotorischen Erregbarkeit der Haut kann es aber auch wahrscheinlich beim Eintritt des Reizes zu einer Änderung der Intensität der Blutzirkulation kommen, die wiederum nicht ohne Einfluß auf den Ablauf des Entzündungsvorganges sein wird. Tritt, wie ich annehme, diese Verstärkung der Blutzirkulation in höherem Grade in den Vordergrund, so muß entsprechend stärkerem Abschwemmen der Tuberkulinreizstoffe eine Abschwächung der *Pirquet*schen Reaktion eintreten. Die Lymphzirkulation mag auch dabei von Bedeutung sein. Eine Abschwemmung ist ja möglich, da zu dem Zeitpunkt bereits das Tuberkulin vom Gewebe aufgenommen ist. Wäre der Reiz vielleicht, wie nach Anwendung von Senfpapier, ein mehr exogener, so könnte es trotz verstärkten Blutwechsels zu einer Verstärkung resp. längerer Dauer der Entzündung kommen.

Denn *Schläpfer*[3]) konnte zeigen, daß, wenn er auf eine durch Senfpapier hyperämisch gemachte Hautstelle nach einiger Zeit einen zweiten Hautreiz ebenfalls durch Senfpapier ausübte, dieser Reiz bzw. Entzündung länger bestehen blieb, als auf der anderen Seite.

Die Ergebnisse der Tab. II würden jedoch den Ergebnissen früherer Untersuchungen über den Einfluß der Hyperämie auf den Ablauf der *Pirquet*schen Reaktion entsprechen. *Schläpfer* und später *Salmony*[7]) stellten eine deutliche Abschwächung der Tuberkulinhautreaktion an durch Senfpapier hyperämisch gemachten Hautstellen fest und *Rolly*[4]) fand dann, daß diese abschwächende Wirkung der Hyperämie nicht nur für die *Pirquet*sche Reaktion, sondern auch für die Toxinreaktion (d. h. also für die Entzündung) zutrifft. Es ist ganz verständlich, daß auch in der Nähe von Entzündungsherden, z. B. Abscessen, Erysipel, infolge der dort vorhandenen Hyperämie eine Abschwächung der *Pirquet*schen Reaktion

sich einstellt (oder lokale Lähmung der Vasomotoren durch Gifte ?), im Vergleich zum Ausfall auf der gesunden Haut [*Hocke*[6]), *Aronade*[5])]. Man darf natürlich sagen, daß es gerade bei diesen äußerlich leicht sichtbaren Formen der Hyperämie (bei Anwendung der Schwefelsalbe sieht man der Haut nichts an) zu einer Veränderung der Blutfüllung der Haut, was aber wichtiger ist, zu einer Erhöhung des Blutumlaufes kommt, durch den die Entzündungsstoffe des Tuberkulins auch hier schneller abgeschwemmt werden.

Kommt es dagegen zu einer Verlangsamung des Blutwechsels z. B. bei Stauung, so tritt eine Verstärkung der *Pirquet*schen Reaktion ein [*Aronade*[5]), *Salmony*[7])].

In unseren Versuchen finden wir nun einmal deutliche Verstärkung, einmal auffallende Abschwächung der *Pirquet*schen Reaktion*) (Entzündung). Tritt die Erregbarkeit der Vasomotoren allein in den Vordergrund, so erzielen wir wohl eine Verstärkung, kommt es infolge dieser erhöhten Erregbarkeit zugleich zu einer merklichen Erhöhung des Blutumlaufes, so erzielen wir eine Abschwächung der *Pirquet*schen Hautreaktion.

Welcher Enderfolg jedesmal eintritt, hängt wohl z. T. von dem Schwellenwert der Wirkung der Schwefelsalbe, z. T. von der Konstitution des Organismus ab.

Aus meinen Untersuchungen lassen sich aber mit Wahrscheinlichkeit weitere Schlüsse ziehen, nämlich auf bestimmte Eigenschaften des Tuberkulins selbst.

Pirquet[1]) hatte gefunden, daß auf der Höhe der traumatischen Cutanreaktion (bis nach etwa $^1/_2$ Stunde) sich kein Unterschied zwischen der traumatischen Reaktion und den gleichzeitig angestellten Impfungen mit Tuberkulin feststellen läßt.

Erhöht man jedoch die Erregbarkeit des neuromuskulären Vasomotorenapparates, wie z. B. hier durch Schwefelsalbe, so sieht man jedoch gelegentlich nach Aufträufeln des Tuberkulins auf die traumatische Bohrläsion eine, im Vergleich zum zur selben Zeit am gleichen Arm bei reiner traumatischer Reaktion auftretenden Erythem, viel stärkere, 10—20 mm betragende Rötung (vasomotorische Reaktion). Besonders fällt diese plötzlich auftretende Rötung auch auf im Vergleich zu der am normalen Arm angestellten Tuberkulinreaktion, die hier fast völlig vermißt wird.**)

Dem unveränderten Tuberkulin müssen darnach auch pharmakodynamische, oder sagen wir vorsichtiger, Hyperämie hervorrufende Eigenschaften zugeschrieben werden, die sich durch die Reaktion der Haut prüfen lassen. Das unveränderte Tuberkulin wirkt direkt, ohne daß erst sekundär reizende Abbauprodukte entstehen müssen, die durch Antigen-Antikörperreaktionen entstehen.

Daß eine pharmakologische Prüfung eines Stoffes durch Aufträufeln auf eine rein traumatische Cutanreaktion möglich ist, haben uns *v. Groer-Hecht*[8]) gezeigt.

*) In den Tabellen sind aus Raummangel nicht alle Versuche aufgeführt. Aber nur einzelne fallen aus dem beschriebenen Rahmen heraus. Bei der Doppelphasigkeit der Erscheinung ist das natürlich und zum Teil wohl auch durch die Art des Versuches bedingt.

**) Bemerkenswerterweise handelt es sich bei diesen Fällen um „progrediente" Lungentuberkulose.

Allerdings in umgekehrtem Gedankengang benutzten sie Morphin und Adrenalin nach Anlegen einer traumatischen Cutanreaktion analog ihrer Gefäßwirkung als eine Methode, um die Reaktionsfähigkeit der Haut z. B. bei gewissen Konstitutionstypen zu klassifizieren.

Hier in unseren Versuchen zeigte sich das Tuberkulin nur dann hyperämieerregend resp. vasomotorisch wirksam, wenn die Erregbarkeit der Vasomotoren des Testobjektes einen gewissen Grad erreicht hatte. (Einfluß des Krankheitszustandes? s. S. 43 Anmerk.)

Außerdem mögen evtl. infolge der Wirkung der Schwefelsalbe bessere Resorptionsbedingungen eine noch größere Rolle spielen und die Tuberkulinwirkung dadurch schneller sichtbar machen[11]).

Groll[9]) fand an der isolierten Froschhaut eine nach Aufträufeln von Tuberkulin auftretende Hyperämie und bezeichnet dann diese Hyperämie auf Grund pharmakologischer Kriterien als neuroparalytisch, d. h. als eine auf Lähmung der Vasokonstriktoren beruhende Erweiterung der Capillaren.

Wenn auch diese Beobachtung wohl richtig ist, und wenn es überhaupt möglich ist, die beiden Arten der Hyperämie zu unterscheiden, so braucht sie doch nicht ohne weiteres für die durch Tuberkulin eintretende Hyperämie beim Menschen, sei es nun für die von mir beobachtete initiale oder die spätere, absolute Gültigkeit haben. Besteht nun, was wohl nicht ausgeschlossen ist, die mechanische Erregbarkeit der Haut auf Dilatatorenreizung[12]), so wäre es doch wahrscheinlich, daß entsprechend dem weitgehenden Parallelismus zwischen Dermographismus (mechanischer Erregbarkeit) und dem Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion die Tuberkulinhyperämie dilatatorischer Natur wäre. Dafür spricht auch folgende zufällige Beobachtung.

Bei einem Kind, dessen *Pirquet*sche Reaktion nach 24 Stunden sich zunächst nur in einer anämischen Papel äußerte, trat beim Verbringen in ein wärmeres Zimmer eine fast plötzliche eintretende starke ausgedehnte Rötung der Reaktionsstelle auf. Da nun die Wärmehyperämie auf Dilatatorenreizung beruht[2]), so darf man aus folgendem Grunde dieselbe auch bei der Tuberkulinwirkung annehmen.

Entweder verhinderte die Kälte durch Constrictorenreizung eine sich äußernde Wirkung des Tuberkulins resp. der tuberkulösen Entzündung, oder der Wärmereiz führte zu einer dilatatorischen Hyperämie an der Reaktionsstelle, die deshalb dort leichter als am übrigen Körper auftrat und sichtbar wurde, weil sich die Wärmewirkung zur Tuberkulinwirkung addierte (erhöhte Empfänglichkeit des Testobjektes).

Als einer Einzelbeobachtung kommt dem Fall allerdings nur eine beschränkte Bedeutung bei.

Durch diese Versuche wird die „Sensibilisierung“ der *Pirquet*schen Hautreaktion durch Schwefelsalbe als eine Folge der Erhöhung einer unspezifischen Reaktionsfähigkeit, gemessen an dem Grad der mechanischen Vasomotorenerregbarkeit, erklärt. Sie zeigen weiterhin folgerichtig die Abhängigkeit der *Pirquet*schen Reaktion selbst von der unspezifischen Reaktionsfähigkeit des Hautorgans.

Das ist ja an und für sich selbstverständlich. Es fragt sich nur, wie groß die



Rolle ist, die die vasomotorische Erregbarkeit für den Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion im Vergleich zu den beiden andern Faktoren, der Wirksamkeit der Tuberkuline und der „immunbiologischen" Komponente (dem spez. Reizzustand) spielt. Auf die Bedeutung des ersten Faktors habe ich kürzlich ganz allgemein hingewiesen[14a]).*)

Für das Verständnis der *Pirquet*schen Reaktion ist das Verhalten der Vasomotoren also als bestimmender Teilfaktor von großer Bedeutung, erklärt indes das Grundwesen der Reaktion nicht.

Anders verhält es sich mit der Beobachtung der direkten Tuberkulinwirkung. Sie dürfte für eine evtl. prinzipielle Klärung des Wesens der Tuberkulinreaktion heranzuziehen sein.

Daß dieses Phänomen in nur einigen Fällen beobachtet wurde, darf uns bei einer so schwankenden Untersuchungsart, wie die *Pirquet*sche Reaktion es ist, bei der verschiedene, ganz unübersehbare Zustandsänderungen der Haut bei wiederum verschiedenartigster Konstitution nach allen möglichen Richtungen hin andere Ausschläge geben können, nicht wundernehmen.

Wichtiger ist die Entscheidung, ob dieses primäre Erythem mit der späteren Entzündungsreaktion identisch ist oder mit ihr verwandt ist. Sicher ist zunächst nur, daß das Auftreten der beobachteten primären Tuberkulinhyperämie nicht auf einer Hyperämie (Erythem oder Aula) infolge traumatischer Reaktion beruht. (Beweis durch Vergleich.)

Nach *Pirquet*[1]) ist der Ausfall der traumatischen Reaktion so stark, daß sie selbst nach 24 Stunden bei nur schwach positivem Ausfall der Impfung von dieser kaum zu unterscheiden ist. Es folgt also gelegentlich ein Übergang von traumatischer in die eigentliche Tuberkulinreaktion.

Deshalb ist es natürlich schwer, aus dem besonders in Fall 4, Tab. I beobachteten Übergang der primären Hyperämie in die spätere Entzündungsreaktion einen Beweis für die Identität beider zu sehen; allerdings könnte dafür weiterhin noch der Umstand sprechen, daß ja am behandelten Arm der Eintritt der Tuberkulinreaktion gelegentlich schneller erfolgt als am anderen Arm. Für die „Identität" beider Reaktionsphasen ist aber schließlich ein unmittelbarer Übergang beider durchaus nicht erforderlich. Die vasomotorische Reaktion darf zunächst also wohl mehr oder weniger abklingen, um dann früher oder später in die Entzündungsreaktion überzugehen. Denn jedenfalls ist die vasomotorische Tuberkulinreaktion von der traumatischen Reaktion begleitet, womöglich beeinflußt. Daß mit Abklingen des mechanischen Reizes die Tuberkulinreaktion weniger sichtbar wird, ist wohl denkbar (Empfänglichkeitsverminderung des Testobjektes). Sicher ist der Vorgang bei der Tuberkulinreaktion nicht einheitlich; ieweit sekundäre Reaktionen, womöglich durch die Läsion der Epidermis beein-

*) Nachtr. b. d. Korr.: *Müller* (Klin. Wochenschr. 1922 Nr. 21) vermißt in diesem Aufsatz die Betonung des konstitutionellen Momentes als unspezifischen Hautfaktor bei der *Pirquet*schen Reaktion. Ein Teil dieses konstitutionellen Momentes ist aber, wie ja auch M. selbst schreibt, das vasomotorische Verhalten der Haut, das natürlich nicht allein von der Tuberkuloseinfektion beeinflußt wird (z. B. bei Infektionskrankheiten, Basedow, allen möglichen Hautzuständen). Auch ist mir die von ihm vermißte Arbeit von *Hecht* nicht unbekannt (s. diese Ausführungen).



flußt, eine Rolle spielen, ist natürlich unübersehbar. *An einer primären Tuberkulinwirkung vasomotorischer Art besteht aber kein Zweifel.* Wäre auch diese eine komplizierte, „immunbiologische" Reaktion, so müßte wohl doch erst wenigstens eine kurze Zeit verstreichen, ehe sie zustande käme. Das wurde jedoch nicht beobachtet*).

Das führt uns unmittelbar zu Betrachtungen über das Wesen der Tuberkulinreaktion, weil auch *Selter*[11]) neuerdings auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen hatte feststellen können, daß wahrscheinlich keine Bindung von Tuberkulin im tuberkulösen Körper unter Bildung eines sekundären Reizkörpers erfolgt; deshalb hatte er die Annahme einer primären Tuberkulinreizwirkung gefordert. Unter Berücksichtigung der Spezifität der Tuberkulinreaktion ist dann aber auch die Annahme einer spezifischen Zustandsänderung des Körpers (ich habe diese als spezifischen Reizzustand bezeichnet) erforderlich.

Selter[16]) sieht sie allgemein in einer Erhöhung der Entzündungsbereitschaft der Haut, vielleicht chemisch-physikalischer Natur, welche nun zwar nicht allein auf Tuberkulin, sondern auch auf Pepton, weniger auf Bakterientoxin mit Entzündung reagiert, im Gegensatz zur gesunden Haut**). Das wäre dann schon eine gewisse Einschränkung des spezifischen Charakters der Tuberkulinreaktion.

Wenn ich das Verhalten des tuberkulösen Organismus auf Tuberkulinzufuhr mit dem des Basedowkranken auf Joddarreichung verglich[14a]), so liegt das Vergleichbare einmal in der Gemeinsamkeit der Spezifizität des zugeführten Stoffes, andererseits in der dadurch bewirkten spezifischen Summation eines Reizes.

Kurz gesagt, möchte ich die Tuberkulinwirkung teilweise als Summationsreiz auffassen***).

Der tuberkulöse Organismus steht ständig unter der Einwirkung eines Reizes, der natürlich vom tuberkulösen Herd ausgeht; dabei soll angenommen werden, daß dieser Reiz kontinuierlich (ich habe dies als Reizkontinuum bezeichnet) einwirken muß.

Füge ich nun einen „artgleichen" Reiz z. B. Tuberkulin bei der *Pirquet*schen Reaktion hinzu, so kommt es durch die Summation des inneren und äußeren Reizes zum positiven Ausfall der Reaktion.

Das spezifische besteht darnach zunächst in der Möglichkeit des Zustandekommens eines genügenden Reizes überhaupt, dem Reiz des Tuberkulins und dem die Sensibilisierung des Organismus hervorrufenden inneren Reizkontinuum. Das Unspezifische ist dann die allgemeine Reaktionsfähigkeit der Körperelemente, die Empfindlichkeit des Testobjektes, an dem der Reiz erst sichtbar wird.

Ich möchte zur weiteren Veranschaulichung dieser Vorstellung einen zweiten Vergleich anführen aus dem Gebiet der Wirkung der Röntgenstrahlen.

Das Verhalten der Haut zweier Menschen von gleicher Haut- und Körperkonstitution gegenüber Röntgenstrahlen soll zur Betrachtung herangezogen werden. Einer von ihnen soll lokal mit einer Dosis bestrahlt werden, die unter der

*) Andererseits spricht ein längerer Zeitraum bis zum Eintritt der Tuberkulinreaktion nicht für eine komplizierte immunbiologische Reaktion [*Moros* Versuch mit einer unspezifischen Reizsalbe[19]].

**) Ähnliches fand *Moro* mit Atoxylinjektionen[17]).

***) *Petruschky* bezeichnet dies als Giftüberlastung[12]).



H. E. D. liegen mag, ihr aber nahe kommt. Dieses Menschen Haut ist nun, obwohl man der bestrahlten Hautstelle nichts ansieht, für eine gewisse, vielleicht sogar für längere Zeit gegenüber einer zweiten Bestrahlung sensibler gemacht. Bestrahlen wir nach bestimmter Zeit jetzt beide mit einer zweiten ähnlichen Dosis, so tritt bei dem ersten bei richtig gewählter Dosis ein Hauterythem auf, beim zweiten nicht.

Die zweite Bestrahlung ist gleichsam ein diagnostisches Hilfsmittel (s. Tuberkulinhautreaktion), um festzustellen, welche Haut vorher unter der Einwirkung der Strahlen gestanden hat. Wenn wir davon absehen, daß der Vergleich nach mancher Seite hin hinkt, so würde die erste Bestrahlung dem spezifischen inneren Reizzustande, die zweite aber dem Tuberkulin entsprechen. Daß den Röntgenstrahlen eine spezifische Komponente innewohnt, dürfen wir wohl als selbstverständlich annehmen. Spezifisch ist das Röntgenulcus, also auch seine Vorstufen.

Nebenbei veranschaulicht dieser Vergleich, wie schließlich die Begriffe spezifisch und unspezifisch nebeneinander gehen und überhaupt nicht zu trennen sind, ja sich sogar gegenseitig beeinflussen. Im Hinblick auf das Verständnis der *Pirquet*schen Reaktion ist das besonders hervorzuheben.

Bleiben wir aber zunächst beim Röntgenerythem stehen. Die Brauchbarkeit des Vergleiches mit der Tuberkulinreaktion erforderte als Bedingung die Begrenzung der Reizgröße der Strahlendosis. Gehen wir mit der Strahlendosis hinauf, so können wir gleich durch die erste Bestrahlung das Hauterythem herbeiführen, oder bei Steigerung der unspezifischen Reaktionsfähigkeit schon bei geringerer Dosis (z. B. bei *Basedow*). Außerdem kann bei einmaliger Bestrahlung die Haut nicht nur für Röntgenstrahlen, sondern auch wahrscheinlich für andere, z. B. Sonnen- und Bestrahlungen mit Quarzlicht gesteigert sein und umgekehrt; letztere werden jedoch nie das Röntgenulcus hervorrufen können. Also immer bleibt auch da ein spezifischer Rest, der Enderfolg, wie z. B. die Stomatitis mercurialis bei sich summierender Quecksilbervergiftung. Wir können also entweder durch primär erhöhte Reizdosis oder gesteigerte Empfänglichkeit die vorhergehende Sensibilisierungsdosis überflüssig machen, um ein Erythem zu erzeugen, d. h. hier im Vergleich spezifisches durch unspezifisches ersetzen.

Kehren wir jetzt zur Tuberkulinwirkung zurück und sehen nach, wie weit durch die Tuberkuloseinfektion nicht nur die Empfindlichkeit für Tuberkulin, sondern allgemein die Empfindlichkeit für andere Reize, d. h. hier unspezifische Reize, gesteigert werden kann.

Erinnern wir uns, wie oft gerade die initiale Tuberkulose die Stigmata einer vegetativen Neurose aufweist[22]). Das findet natürlich auch in der Erregbarkeit der vegetativen Organe der Haut seinen Ausdruck. Ja, manche Form klinischer badesowoider Erkrankungen haben ihren Grund in der Tuberkuloseinfektion[23]), (das steht aber mit der Tatsache, daß beim Basedow Tuberkulose selten ist, nicht im Widerspruch). Auf die Beziehungen des vegetativen Nervensystem zur Hyper- oder Dysthyreose näher einzugehen, erübrigt sich.

Das Verhalten des Dermographismus bei der Lungentuberkulose scheint sogar nach *Ichok*[24]) gewisse klinische Bedeutung zu haben, wenngleich es sich



bei den von ihm beschriebenen Zuständen der Haut wohl mehr um Beeinflussungen infolge der Nähe des Krankheitsherdes handelt.

Eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Haut bei Tuberkulose dürfen wir mit Recht auch aus der Tuberkulinreaktion selbst schließen, nämlich aus der Steigerung der allergischen Phase der Haut bei Ausbreitung der Tuberkulose. Für diese Steigerung der allergischen Phase ist aber ein wesentlicher Faktor die Erhöhung der vasomotorischen Erregbarkeit der Haut, was ja aus *Curschmanns* und meinen Untersuchungen gefolgert werden darf.

Also kurz gesagt: es führt die Tuberkulose zur Steigerung des unspezifischen Reizzustandes des Körpers.

Ich habe darauf hingewiesen, wie wichtig es für das Verständnis der Tuberkulinreaktion ist, durch lange Versuchsreihen z. B. von Toxinreaktionen zu prüfen, wie weit sich da der tuberkulosefreie vom infizierten Körper unterscheidet. Der Umstand, daß nun *Selter*[16]), wie erwähnt, fand, daß Pepton bei tuberkulösen, nicht aber bei tuberkulosefreien Menschen bei intracutaner Anwendung zur Entzündungsreaktion führte, die Bakterientoxinreaktion dagegen bei dem Tuberkulösen gegenüber dem Gesunden nur stärkere Ausschläge zeigte, mag vielleicht auf die Erhöhung des unspezifischen Reizzustandes zurückzuführen sein. Es berührt zunächst den spezifischen Charakter der Reaktion nicht.

Denn wie wir bei dem Vergleich mit der Röntgenstrahlenwirkung forderten, daß nur durch die Bedingung einer bestimmten Reizgröße der spezifische Charakter eines Reizes klar würde, so bedarf es zum Beweis der Spezifität der Tuberkulinreaktion auch einer bestimmten Reizgröße. Es wird nämlich für die Spezifizität ins Feld geführt, daß eben auch bei großen Verdünnungen das Tuberkulin seine allergischen Wirkungen noch zeigen kann im Gegensatz zum Pepton (s. auch die Partigene *Muchs*). Außerdem unterliegt, wie sich aus der Literatur leicht nachweisen läßt, der spez. Charakter der Reaktion keinem Zweifel.

Wie verhält es sich aber nun umgekehrt? Können wir durch Steigerung der Wirksamkeit der Tuberkuline oder bei gesteigerter Empfänglichkeit des Hautorgans bei tuberkusolefreiem Körper allergische Reaktion hervorrufen?*)

In der Tat fehlt es nicht an Hinweisen. Fanden doch *Engel* und *Bauer*[25]) (5 Fälle), *Pirquet*[26]) (1 Fall von Lymphatismus), *Nothmann*[27]) allergische Reaktionen bei tuberkulosefreien Säuglingen. *Nothmann* bezeichnet dieses als aspezifische Allergie**).

Für die Zweckmäßigkeit der diagnostischen Tuberkuline hätte evtl. die Frage auch große Bedeutung.

Möglicherweise beruhen diese Reaktionen auf „unspezifischen" Reizwirkungen des Tuberkulins, deren Bestehen z. B. bei *Moros* Tuberkulin *Diehl*[28]) vermutet. Wieweit aber die Bezeichnung unspezifisch überhaupt berechtigt ist, ist fraglich. Diese „unspezifischen Reaktionen" scheinen sich durch ihre größere Flüchtigkeit von den spezifischen zu unterscheiden. Das ist ja erklärlich, weil sie ja auch in einer Haut ablaufen, die vorher nicht unter einem spezifischen Reiz gestanden hat. Also das unspezifische liegt hier im Organismus. Das Tuberkulin aber ist und bleibt spezifisch in seinen Eigenschaften.

*) Nachtr. während der Korr.: Solche Fälle beschreibt neuerdings auch *Müller*.

**) Siehe *Moro*[18]) und *Nothmann*[27]).



In Beziehung zur Tuberkulinreaktion wird der Begriff des Spezifischen zu einem quantitativen Reizgrößenbegriff, insofern modifiziert und sich vom Unspezifischen unterscheidend, als diese Reizgröße an einem vorbereiteten Organismus zustande kommt (s. akute und akut-chronische Vergiftung).

Im allgemeinen führt aber die Steigerung der unspezifischen Reaktionsfähigkeit beim Gesunden nicht zur allergischen Reaktion. Das mag z. T. in einer zufälligen quantitativen Abgestimmtheit des Tuberkulins, die sich zwischen großen Grenzen bewegt, beruhen, sodaß für die Klinik die Zuverlässigkeit der Reaktion nicht beeinträchtigt ist.

Aus all dem ergibt sich, wie eng verknüpft der spezifische Begriff mit dem unspezifischen verflochten ist. Der spezifische Reiz führt zur Steigerung der unspezifischen Reaktionsfähigkeit, während die Möglichkeit der Umkehrung für viele Reize sicher ist und auch für die Tuberkulinreaktion theoretisch nicht völlig ausgeschlossen werden kann.

Zum Schluß möchte ich auf die Möglichkeit hinweisen, auf diese Erwägungen hin die bekannte sehr eindrucksvolle Erscheinung des Aufflammens alter Tuberkulinhautreaktionen von dem bisher entwickelten Gesichtspunkte zu betrachten.

Man nahm vom „immunbiologischen" Standpunkt an, daß durch die erste lokale Tuberkulinreaktion eine lokale Überproduktion von Antikörpern auf den ersten „Antigen"reiz hin stattgefunden habe. Diese seien es dann, die bei erneuter Tuberkulinzufuhr das Tuberkulin binden und durch sekundäre Bildung eines Reizkörpers die alte Stelle zur erneuten Entzündungsreaktion bringen würden. Das Tuberkulin gelangt darnach trotz stärkster Verteilung in wirksamer Menge zur alten Reaktionsstelle.

Was geht in der Reaktionsstelle aber bei der ersten Reaktion vor? Es wurde durch die Entzündungsreaktion die unspezifische Reaktionsbereitschaft erhöht, d. h. sie ist auf unspezifische Reize, so z. B. mechanischer Natur, empfänglicher als die andere Haut, sie flammt also beim Darüberstreichen mit der Hand auf.

Parallel dazu ist aber auch der vorher schon bestehende spezifische Reizzustand verstärkt.

Hat das Tuberkulin, wie ich aus meinen Versuchen, die analoge Verhältnisse boten, schloß, primär vasomotorisch wirkende Eigenschaften, so könnten wir jetzt das Aufflammen der *Pirquet*schen Reaktion als direkte Tuberkulinwirkung vasomotorischer Natur an einem in seiner Empfänglichkeit gesteigerten Testobjekte bezeichnen.

Eine andere Erklärung steht aber noch zur Wahl, ohne sich jedoch von der vorhergehenden prinzipiell zu unterscheiden. Diese liegt in der Möglichkeit, daß das Aufflammen auf einer Zustandsänderung des ganzen Organismus beruht. Diese geht dann von der durch die zweite Tuberkulinzufuhr hervorgerufenen erneuten Herdreaktion aus, also von einer neueren Belebung des inneren Reizes. Der damit verbundene Reiz auf das vegetative Nervensystem zeigt sich dann an der alten Reaktionsstelle infolge der erhöhten Ansprechbarkeit des Erfolgsorgans in Form einer vasomotorischen Reaktion.

Damit wird dann auch das Aufflammen nach Injektionen unspezifischer Proteinkörper, wie es *Rolly*[20]) fand, erklärt, ohne aber der Spezifität dieser Er-





scheinungen, wie *Rolly* meint, Abbruch zu tun; denn die Möglichkeit einer leichten tuberkulösen Herdreaktion ist auch hier vorhanden.

Denken wir schließlich daran, daß gelegentlich die *Pirquet*sche Reaktion in Form einer rein vasomotorischen Reaktion auftritt (ich habe solche Fälle beobachtet), und bringen wir damit in Verbindung die kurz gestreiften Beziehungen der Tuberkulose zum vegetativen Nervensystem, so erscheint eine präzisere Definition der Tuberkulinhautreaktion nach einer bestimmten Richtung hin möglich.

Damit kommen wir auf die theoretischen Erwägungen und die Definition der Tuberkulinwirkung zurück, die bereits *Moro*[19]) 1908 in seiner Arbeit „Tuberkulinreaktion und Nervensystem" auf Grund von Untersuchungen mit seiner percutanen Tuberkulinreaktion ausgesprochen hat*).

Er sagt dort wörtlich: „Der Charakter der Reaktion . . . läßt uns die *percutane Tuberkulinreaktion* im wesentlichen als ein Vasomotorenphänomen erkennen, das durch eine starke Erregung vasodilatatorischer Bahnen zustande kommt. Ich fasse die Reaktion als angioneurotische Entzündung . . auf." Und weiter: „Es besteht bei tuberkuloseinfizierten Individuen eine spezifische (der Tuberkulose eigentümliche) Reizbarkeit des Nervensystems gegenüber dem Tuberkulin, sozusagen eine spez. nervöse Allergie (veränderte Reaktionsfähigkeit)."

Wenn ich mich mit meinen Erwägungen der Vorstellung *Moros* angeschlossen habe, so möchte ich auch andererseits betonen, daß, wie das Tuberkulin, so auch die Tuberkulinreaktion ein „überaus komplexes Phänomen" ist und bleibt (*Wolff-Eisner*).

Literaturverzeichnis.

[1]) *v. Pirquet*, Zeitschr. f. ges. exper. Med. **4**, 181. 1916. — [2]) *Müller*, Das vegetative Nervensystem 1920 (Springer). — [3]) *Schläpfer*, Brauers Beitr. **9**, H. 2. — [4]) *Rolly*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 24. — [5]) *Aronade* und *Falk*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 50. — [6]) *Hocke*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 41. — [7]) *Salmony*, Arch. f. Kinderheilk. **69**, H. 6. — [8]) *v. Groer-Hecht*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, S. 392. — [9]) *Groll*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28. — [10]) *Pirquet*, Kraus-Lavaditi Handb. d. Immunitätsforsch. **1**. Erg.-Bd., S. 191. — [11]) *Schulz, Hugo*, Vorlesungen über unorgan. Arzneimittel 1907. — [12]) *Polonsky*, Das vasomotorische Nachröten und seine diagnostische Bedeutung bei organ. und funkt. Neurosen. Inaug.-Diss. Berlin 1911. — [13]) *Curschmann*, Med. Klin. 1921, Nr. 22. — [14]) *Röckemann*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922, **23**, H. 2. — [14a]) *Röckemann*, Brauers Beitr. **49**, Heft 3. — [15]) *Selter*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie **32**, H. 3 u. 4. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 11. — [16]) *Selter*, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. **95**, H. 2. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2. — [17]) *Moro* und *Stheemann*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 28. — [18]) *Moro*, Brauers Beitr. **12**. — [19]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 39, S. 9. — [20]) *Rolly*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 27. — [21]) *Petruschky*, Tuberkulosis 1908. — [22]) *Jessen*, Lungenschwindsucht und Nervensystem. Jena 1905. — [23]) *Hufnagel*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 46. — [24]) *Ichok*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1918, Nr. 36. — [25]) *Engel* und *Bauer*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37. — [26]) *v. Pirquet*, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38. — [27]) *Nothmann*, Arch. f. Kinderheilk. **53**. — [28]) *Diehl*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 43.

*) In der Sitzung des naturhistorisch-mediz. Vereins Heidelberg von 6. XII. 1921 (Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 9) machte *Moro* auf seine vor Jahren aufgestellten Tuberkulintheorie aufmerksam, die mir ebenso, wie anscheinend auch *Selter* leider entgangen ist. Auch *Petruschky* hatte ähnliche Gedanken geäußert und dem Nervensystem die Hauptrolle bei der Tuberkulinreaktion zugeschrieben. (Tuberkulosis 1908, S. 167.)



Das Wesen der Tuberkulinreaktion vom Gesichtspunkte allgemein-pathologischer und pathologisch-anatomischer Grundlagen der Organtuberkulose*).

Von

Dr. **Alfons Winkler,**

Primararzt der Lungenheilstätte Enzenbach, Steiermark.

(Eingegangen am 12. Dezember 1921.)

Verfolgt man die pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Bilder einer Organtuberkulose vom Momente der Invasion der Tuberkelbacillen ins Gewebe, so ergibt sich eine Reihe von Überlegungen, die es meiner Überzeugung nach ermöglichen, der Kenntnis vom Wesen der Tuberkulinreaktion näherzukommen. Ich möchte vom pathologisch-anatomischen bzw. allgemein-pathologischen Gesichtspunkte aus versuchen, die Wirkung, Beteiligung und Bedeutung des Tuberkulins am Verlauf der Organtuberkulose zu erörtern. Es liegt in der Natur des zu besprechenden Themas, das des öfteren theoretische Erwägungen herangezogen werden müssen. Ich halte es gleichwohl für unerläßlich, daß auf dem Wege des Experimentes der lückenlose Beweis für die erschlossenen Zusammenhänge erbracht werden solle und müsse, glaube aber durch den Hinweis auf die pathologisch-anatomischen und allgemein-pathologischen Grundlagen die Möglichkeit der Klärung mancher umstrittenen Frage näherzurücken.

Der histologische Bau eines typischen, ausgebildeten Knötchens zeigt zirkulär um ein eventuell schon verkästes Zentrum einen mehr oder minder dichten Wall weißer Blutkörperchen, in und hinter dem sich die Gefäße im Zustande der Entzündung befinden. Mikroskopische Präparate, die aus Tierexperimenten gewonnen wurden, machen ersichtlich, daß dieser Wall um den Siedelungsort der Tuberkelbacillen morphologisch recht verschieden zusammengesetzt ist, je nachdem die ersten Anfänge, ein schon weiter ausgebildetes Knötchen oder aber anatomische Veränderungen im Knötchenbau vorliegen. Und da sich mit jeder ausgesprochenen Änderung im Knötchenbau auch das Verhältnis der polymorphkernigen zu den mononucleären Leukocyten verschiebt, so drängt sich zunächst die Frage auf, inwiefern sich die weißen Blutkörperchen am Ablauf der spezifischen Entzündung beteiligen, und welche Bedeutung ihnen dabei zukommen dürfte. In unmittelbarem Anschluß an eine erfolgreiche Masseninfektion wandern polymorphkernige Leukocyten an die Invasionsstelle; sie werden aber bald durch Lymphocyten verdrängt. Im ausgebildeten Knötchen wird ein reichliches Anwandern von polymorphkernigen Leukocyten und somit eine Verschiebung in der morphologischen Zusammensetzung der weißen Blutkörperchen dann beobachtet, wenn im Zentrum des Herdchens Nekrobiose

*) Vortrag, gehalten im Verein der Ärzte Steiermarks am 2. Juni 1922.



einsetzt oder eine schon bestehende Verkäsung sich ausbreitet. Nach Ablauf der frischen Nekrose überwiegen wieder die kleineren, einkernigen Elemente, die zeitweise nicht nur vorherrschen, sondern fast ausschließlich an seiner Bildung beteiligt sein können.

Weicksel konnte die bekannte Erfahrung, daß nach Injektion von Giften, welche eine ausgesprochene Schädigung des Gewebes bedingen, zunächst eine neutrophile Leukocytose einsetzt, der dann eine Lymphocytose zu folgen pflegt, auch bei der Tuberkulinbehandlung leichterer Formen, die schon vor der spezifischen Therapie eine, für die Prognose günstige, mäßige Lymphocytose zeigten, nachweisen. Wenn also nach Tuberkulineinverleibung eine Steigerung der bestehenden Lymphocytose auftritt, so dürfte der Rückschluß gerechtfertigt sein, daß ihr eine Gewebsirritation (Gewebsalteration) vorangegangen sei.

Die polymorphkernigen Leukocyten sind durch den Gehalt und die Produktion bzw. Sekretion von proteolytischen Fermenten bekannt. Auf Grund der durch die experimentellen Arbeiten zutage geförderten Erkenntnisse muß den Lymphocyten in bezug auf das Fettkörperspaltungsvermögen die gleiche Bedeutung beigemessen werden wie den polymorphkernigen Leukocyten für die Eiweißkörperspaltung. Die elektive pathologisch-physiologische Bedeutung der Lymphocyten bei der Tuberkulose geht aus den Arbeiten *Bergels* hervor. Parenteral in den Organismus eingebrachte Fettkörper und Lipoide locken chemotaktisch fast elektiv Lymphocyten heran. Diese sind nicht nur durch die Resorption ausschließlich für diese Körper, sondern auch durch ihr Bildungsvermögen und durch die Absonderung von lipolytischen Fermenten ausgezeichnet. Ihre Rolle bei den tuberkulösen Granulomen ist also verständlich; verständlich ebenso das Bestreben des Organismus, durch eine reichliche, allgemeine und lokale Produktion solcher Elemente die Entgiftung der, zum großen Teil aus Lipoiden bestehenden Erreger durchzuführen.

Zieht man die Bedeutung der einzelnen Gruppen weißer Blutkörperchen für die Eiweiß- und Fettspaltung in Erwägung, dann lassen sich auch die histologischen Bilder im Verlaufe der Organtuberkulose deuten. Bei frischer Nekrose im Knötchen kommt es vornehmlich zur Ausschwemmung von löslichen Eiweißstoffen aus den abgestorbenen Zellverbänden und Entzündungsprodukten einschließlich der Erreger, die chemotaktisch fast ausschließlich polymorphkernige Leukocyten anlocken. Der Käse ist andererseits sehr reich an Lipoiden, die schon während der Dauer der degenerativen Einwirkung von Toxinen und durch die Störung des lokalen Stoffwechsels in den zelligen Elementen des Zentrums eines Knötchens durch Fettinfiltration und fettige Degeneration gebildet werden. Dazu müssen noch die Bakterienlipoide gezählt werden, welche den hier reichlicher zugrundegehenden Erregern entstammen. Und alle die unbelebten Proteine und Lipoide — seien sie spezifischer oder unspezifischer Natur — sucht der Organismus entweder durch Phagocytose abzustoßen oder mit Hilfe der entsprechenden Fermente aufzuschließen und zu lösen. Je nachdem vorwiegend Proteine bzw. Lipoide lokal weggeschafft werden sollen, werden entweder polymorphkernige Leukocyten oder aber Lymphocyten an der Zusammensetzung des weißen Blutkörperchenwalles und an der Durchsetzung des Knötchens beteiligt angetroffen. In der Randzone des Herdchens kann nun der Gehalt an proteolytischen und lipolytischen Fermenten, die aus den zahlreichen Blutkörperchen entbunden werden, ein besonders hoher sein; auch sind hier — infolge



des höheren Sauerstoffgehaltes — die Bedingungen für den Ablauf des Fermentationsprozesses günstigere als im Zentrum.

Es fragt sich nun, ob und in welcher Weise sich die, durch die Fermentation abgespaltenen, höher molekulären Bausteine der Proteine, Lipoide und Fettkörper an der tuberkulösen Entzündung beteiligen. Ich glaube aus gewissen klinischen und allgemein-pathologischen Beobachtungen ist der Schluß gerechtfertigt, daß sie nicht nur für den örtlichen Ablauf der Entzündung, sondern insbesondere auch für die klinisch zu beobachtenden Allgemein- und Herderscheinungen, für die *Tuberkulinreaktion* im weitesten und engsten Sinne des Wortes, ganz wesentliche Bedeutung erlangen.

Zunächst möchte ich auf die experimentell erwiesene Tatsache zurückgreifen, daß das Blutplasma nach parenteraler Einverleibung von Eiweißstoffen und deren höher molekulären Spaltlingen die Eigenschaft erlangt, ihnen gegenüber ein gesteigertes Abbauvermögen zu entwickeln. Diese Fähigkeit ist an das Auftreten von spezifischen Fermenten im Blutplasma gebunden und haftet dem Blutserum auch außerhalb des Körpers an, ist jedoch keineswegs auf andere Individuen übertragbar. Es wäre möglich, daß auch gegen die Tuberkuline als Polypeptide Fermente eingestellt werden könnten, die ihren Abbau und somit ihre Entgiftung durchzuführen vermögen. Wiederholte Vornahme der Einverleibung steigert die Fermentbildung. Vielleicht fällt hierher das Neutralisationsphänomen von *Pickert* und *Löwenstein*.

Die parenterale Einverleibung von Eiweißkörpern zeigt bei gewissen aktiven Formen der Organtuberkulose Wirkungen, welche eigentlich ganz den Charakter von Tuberkulinreaktionen tragen. Allerdings sind die, durch sie ausgelösten Allgemein- und Herdreaktionen ebenso unspezifisch wie die nach Verabreichung von Jodsalzen und Erdalkalien zu beobachtenden Reaktionen, die sich klinisch kaum von den spezifischen differenzieren lassen. Die Annahme, daß durch die Injektion von Serumeiweiß (Typhusschutzimpfungen) und Eiweißpräparaten (Caseosan, Milcheiweißpräparaten usw.) sowie deren Bausteinen (Pepton) der Toxinblutgehalt steigen würde, so daß es durch Überladung des tuberkuloseinfizierten Organismus mit Tuberkulin zu einer spezifischen Herdreaktion käme, ist unwahrscheinlich und kaum zu begründen. Näher liegt die Erklärung, daß die Empfindlichkeit des Körpers für diese spezifischen Gifte gesteigert würde, und daß sich die parenteral eingeführten Eiweißkörper, die der fermentativen Spaltung unterliegen, an den zu beobachtenden Reaktionen mit einer gewissen Gruppe höher molekulärer Bausteine beteiligen. Bemerkenswert bleiben die klinischen Beobachtungen des raschen Fortschreitens aktiver Tuberkulosen in der Nachgeburtsperiode bei Resorption von hämatogenen und placentaren Eiweißkörpern bzw. deren Spaltprodukten.

Mit dem Erreichen einer jeweils verschieden hohen Konzentration der spezifischen Toxine im Blute sprechen bei Tuberkulininjektionen zuerst die aktiven tuberkulösen Herde mit einer spezifischen Reaktion an. Exakt lassen sich diese Beobachtungen klinisch an Herden, die dem Auge zugänglich sind, verfolgen. Es erweist sich mit anderen Worten der Herd selbst am empfindlichsten für Überschreitungen der jeweils zulässigen allgemeinen und lokalen Toxinschwellenhöhe.

Der *tuberkulosefreie* Organismus ist vollkommen *tuberkulinunempfindlich*; das heißt, er verhält sich *refraktär* gegen die Einwirkung auch sehr hoher Tuberkulinmengen. Wenn nun das Tuberkulin für den tuberkulosefreien Organismus vollkommen ungiftig ist, im tuberkuloseinfizierten aber klinisch und anatomisch recht charakteristische und genau bekannte Reaktionen auslösen kann, so weisen diese Tatsachen darauf hin, daß sich die *Empfindlichkeit*, das *Anspruchsvermögen* der Zellen und Zellverbände auf die spezifischen Toxine des Tuberkelbacillus erst mit der *Tuberkuloseinfektion* ausbildet. Die pharmakologisch biologische Disposition oder die *Sensibilisierung*, wie diese Empfindlichkeit auch benannt werden kann, setzt also auf jeden Fall ein Verweilen lebender Keime im Organismus voraus. Und erst, wenn die Zellen und Zellverbände durch die, mit der Lebenstätigkeit der Erreger parallel ablaufenden Wechselbeziehungen, für die spezifischen Giftkörper im biologisch-pharmakologischen Sinne *disponiert*, oder wie ich mich ausdrücken möchte, *sensibilisiert* sind, vermögen die Tuberkelbacillen, ihre Stoffwechselprodukte und Leibessubstanzen das vitale Gleichgewicht zu stören und eine wesentliche Änderung der Funktionen von Organteilen, einzelner Organe und des Gesamtorganismus — weit über die physiologische Breite hinaus vom normalen Typus abweichend — zu bedingen. Der anatomische und klinische Symptomenkomplex einer Organtuberkulose kann also erst nach der Sensibilisierung zur Auslösung gelangen.

Wenn nun aber die spezifischen Toxine für einen tuberkulosefreien, also nicht sensibilisierten Organismus vollkommen ungiftig sind, so ist nicht sogleich zu ersehen, wieso die Tuberkelbacillen, als die Quellen dieser Giftkörper a priori pathogen sein sollten. Der Unterschied zwischen der Wirkungsweise auch sehr hoch konzentrierter Extrakte der Bacillen und den lebenden Keimen ist nun allerdings dadurch gegeben, daß der Einverleibung der erstgenannten Stoffe eine ziemlich rasche und weitgehende Wegschaffung folgen kann, während die letzteren durch längere Zeit hindurch, ja dauernd im Körper verbleiben, wohl auch zugrundegehen, aber spezifische Toxine immer wieder oder neu und mit ihrer Vermehrung in steigender Konzentration nachbilden. Es handelt sich also nicht um einen vorübergehenden Reizzustand, sondern um einen Dauerzustand, dessen Wirkung in der *Allergie Pirquets*, in der Sensibilisierung erkannt werden kann. Etwas anders als Tuberkulineinverleibungen könnten sich im tuberkulosefreien Organismus schon abgetötete Keime verhalten. Bei entsprechender Reichlichkeit und Dauer ihres Verweilens im Körper wäre es vielleicht möglich, daß Wechselwirkungen zur Auslösung gelangten, die den, durch lebende Erreger geschaffenen, nahekämen oder sie erreichten. Ein Dauerzustand im erwähnten Sinne wäre dadurch aber doch nicht gegeben; der Unterschied wird sich in dem biologisch verschiedenen Verhalten belebter und unbelebter Erreger ausprägen müssen. Es scheint auch bisher keinem Forscher einwandfrei gelungen zu sein, auf tierexperimentellem Wege durch Vorbehandlung mit getöteten Bacillen einen Tuberkulinempfindlichkeitszustand hervorgerufen zu haben, der dem mit lebenden Keimen hätte gleichgehalten werden dürfen.

Ferner zeigen Tierexperimente, daß sich der Organismus nach vollkommener Entfernung eines circumscripten tuberkulösen Herdes wieder gänzlich refraktär gegen jede Tuberkulineinverleibung verhält. Daraus muß geschlossen werden,

daß die Sensibilisierung, das Anspruchsvermögen auf *Tuberkulin*, wenn es einmal ausgelöst worden ist, zu seiner *Beständigkeit* stets, wenngleich relativ recht geringer Mengen von Umstimmungs-, von *Sensibilisierungskörpern* bedarf. Die einmal gesetzte Umstimmung bleibt also für das betreffende Individuum *nur so lange* bestehen, als in ihm der Zellchemismus *laufend* im Sinne der Umstimmung beeinflußt wird, mit andern Worten, solange er einen tuberkulösen Herd, der allerdings recht klein und makroskopisch keineswegs auffindbar sein muß, beherbergt.

Diese Beobachtungen lassen annehmen, daß die Sensibilisierungskörper einzig und allein nur den Wechselwirkungen zwischen belebten Erregern und Organismus ihre Entstehung verdanken. Auch kann es sich nicht etwa nur um eine einmalige, aber dann bleibende Beeinflussung und Änderung der Zellen und Zellverbände des infizierten Organismus im Sinne der Umstimmung, sondern um eine *laufende* und, wie die klinische Beobachtung zeigt, jeweils recht verschieden ausgebildete *Sensibilisierung* handeln.

Ich möchte nun auf Grund dieser Beobachtungen und Überlegungen einer engeren Gruppe aus der Reihe höher molekulärer Spaltprodukte der Bakterienleiber und des nekrotischen Gewebes, einschließlich der Entzündungsprodukte, die durch den fermentativen Abbau gebildet werden, das Vermögen beimessen, den *Zellchemismus* im Sinne einer *Umstimmung*, einer *Sensibilisierung* zu beeinflussen, so daß die löslichen und gelösten spezifischen Toxine — das *Tuberkulin*, sei es das körpereigene, sei es ein künstliches — erst ihre klinisch und anatomisch recht genau bekannten Wirkungen entfalten können. Und alle diese Stoffe möchte ich unter dem Sammelbegriff der *Sensibilisierungskörper* zusammenfassen.

Ich habe früher erwähnt, daß klinische Herdreaktionen nach parenteraler Einverleibung von unspezifischen Eiweißkörpern oder deren höher molekulären Bausteinen, eine ausgesprochene Verstärkung erfahren können. Da sich die Konzentration des körpereigenen Tuberkulins dadurch nicht geändert haben kann, so dürfte wohl der Schluß zulässig sein, daß die einmal erreichte Sensibilisierung im Abhängigkeitsverhältnis zur jeweiligen Konzentration der Sensibilisierungskörper im Gewebe und im Blute steht. Der fermentative Abbau dürfte über einige jener Zwischenstufen erfolgen, die eine Beeinflussung des Zellchemismus im Sinne der Sensibilisierung auszulösen vermögen. In Tierexperimenten hat man nachgewiesen, daß Herdreaktionen nach Injektionen von Albumosen nur inkonstant auftreten und graduelle Unterschiede aufweisen können. Ich glaube, daß gerade diese Beobachtungen für die Sensibilisierung im eben entwickelten Sinne sprechen. Die Reaktionskraft des Organismus auf parenterale Eiweißkörpereinverleibung wird von seinen proteolytischen Fähigkeiten abhängen, die bei Außerachtlassung einer Reihe anderer Momente, nach Konstitution und jeweiligem Allgemeinzustand verschieden gut ausgebildet sein wird können.

Weiter darf aus einigen klinischen Beobachtungen gefolgert werden, daß die Sensibilisierung analog jeder Wirkung von Zellgiften auch von der Art des Gewebsparenchyms abhängen wird; Stützgewebe zeigt sich dabei unter sonst gleichen Verhältnissen weniger beeinflußbar als Organparenchym.

Im Zentrum eines Herdchens können eigentlich nur unzureichende Mengen von proteolytischen und lipolytischen Fermenten, die aus den weißen Blutkörperchen entweder abgesondert oder nach ihrem Absterben entbunden werden, unter, für den Fermentationsprozeß ungünstigen Verhältnissen ihre Wirkung entfalten. Lösliche Eiweiß- und Fettkörper zugrundegegangener Erreger und Organzellen, einschließlich der Entzündungsprodukte werden durch den Saftstrom an die Peripherie des Herdchens gebracht. Die nicht gelösten und



unlöslichen Proteine, Lipoide und Fettkörper werden zunächst nach Aufhören der Lebenstätigkeit trockener, bröckeliger. Unter dem Einfluß gewisser, noch nicht näher bekannter, lytischer Fermente können sie halbflüssige Beschaffenheit annehmen. Phagocyten nehmen isolierte Bröckel in sich auf und gelangen — ebenso wie die Stoffe von dickflüssiger Konsistenz — mit dem Saftstrom allmählich in den Leukocytenwall des Herdchens, wo sie auf große Mengen freier Fermente, unter günstigen Fermentationsbedingungen stoßen. Die höher molekulären Spaltprodukte der Lipoide, Eiweiß- und Fettkörper können daher in der weiteren Umgebung des Knötchens — unter anderem auch am Gefäßapparat — das Anspruchsvermögen auf die spezifischen Toxine verstärken. Bei entsprechender, örtlicher Konzentration derselben ergibt sich das charakteristische Entzündungsbild der Gefäße in und hinter dem Leukocytenwall.

Experimentell hat man Knötchenbildung auch durch Einverleibung von getöteten Bacillen erzeugen können. Diese Beobachtung spricht dafür, daß den Endotoxinen, Bakterienproteinen bzw. Lipoiden und Fettkörpern, die bei der Resorption aus den Bacillenleibern frei werden, auch eine ganz wesentliche Bedeutung an der tuberkulösen Granulombildung zukommen muß.

Das Tierexperiment zeigt wenige Stunden nach einer lokalen *Masseninfektion* von Reinkulturen entzündliche Veränderungen am Gefäßapparat, die neben der Hyperämie, besonders durch seröse, mitunter auch fibrinöse Exsudate und durch Emigration von polymorphkernigen Leukocyten, die Erreger in sich aufnehmen und entweder an Ort und Stelle oder anderswo zerfallen, erkannt werden können. *Baumgarten* vermißte die polymorphkernige Leukocytose bei Impfungen mit spärlichen Keimen und hat daraus den Schluß abgeleitet, daß die Chemotaxis der polymorphkernigen Leukocyten durch die, in großen Mengen einer Reinkultur enthaltenen Bakterienproteine abgestorbener Keime verursacht ist. 48 Stunden nach der Impfung sind die nächstgelegenen fixen Bindegewebselemente als Ausdruck des Reizzustandes durch die Lebenstätigkeit der Bacillen angeschwollen. Die Zellkerne, die größer geworden sind, zeigen sehr häufig Karyokinesen und direkte Kernteilungen. Es liegt das Stadium der Epitheloid- und Riesenzellenbildung vor. Die meist rein zentral gelegenen Riesenzellen weisen recht oft deutliche Degenerationserscheinungen in Form der fettigen Entartung, trüben Schwellung und auch partielle Nekrose des Protoplasmas auf. Frischen Nekrobiosen im Knötchen pflegen in der Regel Degenerationen der Zellen vorauszugehen.

Das Zentrum des Knötchens bleibt gefäßlos, wie überhaupt bei der Tuberkulose Gefäßneubildung nicht beobachtet werden kann. Aus den mikroskopischen Bildern kann also ersehen werden, daß die Toxine, je nach dem Grad ihrer Giftwertigkeit und lokalen Konzentration, im Abhängigkeitsverhältnis vom jeweiligen Zustand der Sensibilisierung recht sinnfällig die Zirkulation im Capillarkreislauf — unter gleichzeitiger, gleichgearteter Rückwirkung auf den Lymphstrom — zu beeinflussen vermögen. Einschränkung oder Aufhebung des letzteren hat zur Folge, daß in diesem Gebiete die lokale Giftkonzentration, wegen der mangelhaften Wegschaffung der Dissimilationsprodukte, ganz wesentlich weiter ansteigen wird müssen.

Die Nekrobiose des Zentrums eines Knötchens ist also sowohl der Ausdruck von lokalen Zirkulationsstörungen als auch der gewebsschädigenden Wirkung spezifischer Toxine.



Überträgt man alle diese Beobachtungen ins allgemeine, so darf zusammenfassend gesagt werden, daß die Ekto- und Endotoxine im tuberkuloseinfizierten Organismus in schwachen Konzentrationen ganz allgemein *anregende* (Karyokinesen), in höheren Konzentrationen *funktionseinschränkende* und *hemmende* sowie *degenerative* (trübe Schwellung und fettige Degeneration), und in hohen Konzentrationen ausgesprochen *destruierende* und *nekrotisierende* (Nekrobiosen des Zentrums) *Eigenschaften* gegenüber dem sie umgebenden Gewebe entfalten. Das gleiche gilt für den Gefäßapparat, so daß die, bei der spezifischen Entzündung beobachteten und für sie wesentlichen Veränderungen der Vascularisation, vornehmlich im Capillarkreislauf: Förderung in geringen Konzentrationen, Hemmung bis zur Aufhebung der Zirkulation bei Einwirkung höherer und hoher Giftmengen, erklärt werden können. Gelöste oder lösliche spezifische Giftkörper werden die Funktionen der Zellen so lange beeinflussen können, als ihre Giftwertigkeit die Grundlagen des Zellchemismus nicht in so grober Weise stört, daß die Lebensfähigkeit der Zellen weitgehend geschädigt bzw. aufgehoben wird. Ein Analogon solcher Beeinflussung der Zellfunktionen besitzen wir im Arsen und Phosphor.

Damit ist aber ein ziemlich umrissener Teil des Symptomenkomplexes der spezifischen Entzündung *ursächlich* abgetrennt. Ich möchte ihn als *gewebsschädigende Entzündungskomponente* zusammenfassen und in ihr die verschiedenen Grade der Gewebsirritation (Alteration) im Abhängigkeitsverhältnis zur jeweiligen spezifischen Toxinkonzentration vereinigen.

Der *gewebsschädigenden* steht die *reparative, restituierende Entzündungskomponente* gegenüber. Ursächlich durch die Gewebsschädigung ausgelöst, schließt sie die Exsudation von Plasma mit der für die Bindegewebsneubildung nicht unwesentlichen Fibrinausscheidung, die Emigration von weißen Blutkörperchen und deren physiologischen Auswirkungen sowie die Wucherung von Bindegewebselementen in sich. Durch sie ist der Hauptteil der reparativen Entzündungsvorgänge, insbesondere die so wichtige Bindegewebsproliferation umgrenzt.

Die Stoffwechselprodukte der Erreger, vorwiegend die Ektotoxine, aber auch die Endotoxine und gewisse Bakterienproteine, Lipoide und Fettkörper, stellen das *körpereigene Tuberkulin* im strengsten Sinne des Wortes dar. Es ist der Inbegriff aller Reizstoffe, die uns durch ihre klinische Wirkungsweise recht genau bekannt sind. In bezug auf die Erreger zeichnen sie sich durch ihre Spezifität aus. Was die Wirkung auf den tuberkuloseinfizierten Organismus betrifft, so sind ihnen die, durch Züchtung zur Darstellung gebrachten, reaktiven, spezifischen Giftkörper der *künstlichen* Tuberkuline gleichzusetzen.

Es wäre allerdings denkbar, daß ein Teil des körpereigenen Tuberkulins bei seinem Durchtritt durch den Lymphocytenwall und dessen nächste Umgebung, durch die dort ablaufenden Vorgänge, eine Änderung im Sinne einer Verkleinerung seines Moleküles oder eine Bindung und so anders geartete Wirkungsweise erleidet. Es berechtigt aber keine klinische Beobachtung zur Annahme, daß sich durch solche, gewiß mögliche Veränderungen, das Wesen der im tuberkulösen Organismus ablaufenden Reaktionen nach Einwirkung natürlicher oder „künstlicher" spezifischer Toxine, abweichend gestalten sollte.

Das körpereigene Tuberkulin kreist in einer gewissen, jeweils verschieden hohen, aber in kürzeren Zeitabschnitten im allgemeinen doch ziemlich gleich-



bleibenden Konzentration im ganzen Organismus. Durch die Lymphspalten am Orte seiner Bildung in die Lymphgefäße und so in die Blutbahn gebracht, äußert es seine Wirkung auf sämtliche Zellen und Zellkomplexe des Körpers. Diese Beeinflussung ist in mehr oder minder ausgeprägter Weise klinisch durch allgemeine und örtliche Krankheitserscheinungen zu erkennen. Von der jeweiligen *Reaktionskraft* des Körpers — die durch die Konstitution, Disposition und den Allgemeinzustand gegeben ist — hängt die Verschiedenheit der Stärke ihrer Ausprägung in den einzelnen Organismen bei gleicher Konzentration ab. Jede merkbare Giftwirkung setzt das Erreichen bzw. Überschreiten einer gewissen *Schwellenhöhe* für das Gift voraus. Giftmengen, unter einer gewissen Schwellenhöhe, bedingen nur chemische Störungen oder Zustandsänderungen, die von den Zellen ohne sinnfällige Erscheinungen, ähnlich wie beispielsweise die doch ziemlich ausgedehnten, täglichen und stündlichen Schwankungen der osmotischen Spannung, der Temperatur usw. vertragen werden können. Ferner ändert sich die subjektiv und objektiv wahrnehmbare Wirkung eines Giftes innerhalb einer gewissen *Giftbreite* nicht merkbar. Die Überschreitung einer jeweils zulässigen Giftbreite hat dann das Auftreten oder die Verstärkung von objektiven oder subjektiven Symptomen zur Folge. Jede Überschreitung der Giftbreite durch körpereigenes oder künstliches Tuberkulin gelangt entweder am Herd selbst, an der Applikationsstelle oder als Allgemeinerscheinung zum Ausdruck.

Pharmakologisch rechnet man das Tuberkulin zur Gruppe der unmittelbar chemisch entzündungserregenden Gefäßgifte. Streng genommen ist dies unrichtig, denn das Tuberkulin ist für den tuberkulosefreien Organismus vollkommen ungiftig und kann erst sekundär, nach erfolgter Sensibilisierung, entzündungserregende Eigenschaften entwickeln.

Das Tuberkulin auf der einen Seite, die Sensibilisierungskörper auf der andern Seite, äußern somit eine verschiedene, im Rahmen ihrer Wirkungsweise aber ziemlich umgrenzte Beeinflussung der Gewebszellen und des Gefäßapparates.

Auf Grund solcher *analytischer* Überlegungen ist es möglich, die *Entzündungsreize* in *gewebsschädigende* und *reparative* (restituierende) eigentlich ziemlich scharf zu scheiden. Mit Rücksicht auf die klinische Ausprägung der Organtuberkulose stehen sie zueinander in gewissem Sinne in einem antagonistischen Verhältnis. Der jeweilige Zustand und Verlauf der Entzündung ist durch die Stärke und Ausprägung der Reize sowie durch die gebotenen Möglichkeiten ihrer lokalen Wirkungsentfaltung gegeben. Durch Überwiegen des einen oder andern der beiden Reize ergeben sich die wesensverschiedenen Bilder des Anhebens, Fortschreitens, der sich gleichbleibenden oder sich rückbildenden Organtuberkulose. Alle Momente, die in der einen oder andern Richtung verstärkend oder schwächend wirken, werden von Einfluß auf die spezifischen Entzündungsvorgänge. In diesem Sinne ist die Bedeutung der sogenannten äußeren Noxen aufzufassen.

Wie bei jeder Gewebsläsion, so spielen auch in dem lokalen Ablauf der spezifischen Entzündung die potentiellen und kinetischen Gewebsalterationen (Ent- und Überspannungen des Gewebes mit den entsprechenden, bioblastischen Energien) hinein. Zugrundegehende zellige Elemente im Verbande des Organparenchyms lösen eine gewisse Entspannung des Gewebes aus, welche die Wucherung der umliegenden Zellen zur Folge haben kann.



Es ist nicht uninteressant zu beobachten, wie sich die einzelnen zelligen Elemente als solche den beiden Entzündungsreizen gegenüber verschieden verhalten, und wie sich Protoplasma und Zellkern abweichend empfindlich erweisen können. Ein Beispiel dafür ist die Riesenzellenbildung. Eine junge Bindegewebszelle im Bereich entsprechender Toxinkonzentration — die natürlich nicht so hoch sein darf, daß die Zelle getötet würde — ist von einem Flüssigkeitsgemisch umspült, das außer den Giftstoffen der Erreger Sensibilisierungskörper und fast unabgebautes, ausgelaugtes Material nekrotischer Zellverbände sowie zugrundegegangener Entzündungsprodukte enthält. Dieses Gemisch diffundiert allmählich in die betreffende Zelle, die an sich schon ein Spaltungsvermögen für aufgenommene Eiweiß- und Fettkörper besitzt. Höher molekuläre Bausteine, die bereits durch semipermeable Membranen hindurch zu treten vermögen, aber noch zu wenig weit abgebaut sind, um eine ausgesprochene Sensibilisierung zu bedingen, können im Protoplasmaleib zu den wirksamen Zwischenstufen abgespalten werden, so daß der Gehalt an Sensibilisierungskörpern in der Zelle steigt. Besitzt nun der Kern ein höheres Anspruchsvermögen auf die gleiche Toxinmenge als das Protoplasma, so erfährt er eine besondere Anregung seiner Funktionen, die sich in einer beschleunigten Kernteilung, der die Teilung des Protoplasmas wegen des geringeren Anspruchsvermögens nicht folgen kann, ausprägt. Sind im Zelleib auch lebende Bacillen eingeschlossen, dann kann bei deren rascher Vermehrung eine Giftkonzentration erreicht werden, die zur partiellen oder totalen Nekrose des Protoplasmas führt. Die Bildung der Epitheloid- und Riesenzellen wird im Abhängigkeitsverhältnis zur Geschwindigkeit der Erregervermehrung bzw. ihrer Toxicität beobachtet. Je rascher sich hochvirulente Keime vermehren, um so weniger Riesen- und Epitheloidzellen werden gebildet.

Alle die erwähnten Entzündungsvorgänge müssen als *Schutzmaßregel* des Organismus der Infektion gegenüber aufgefaßt werden. Wie im weißen Blutkörperchenwall des Knötchens eine Zone auf Abbau eingestellter Fermentation, durch welche die spezifischen und unspezifischen, toxischen Eiweiß- und Fettkörper möglichst rasch in ihre ungiftigen Bausteine zerlegt werden sollen, vorgesehen ist, so kann durch die kollaterale Entzündung mit den Teilerscheinungen der Hyperämie und Exsudation ihre rasche Entgiftung, Verteilung, Wegschaffung und Ausscheidung bewerkstelligt werden.

Von den übrigen, allgemeinen Abwehrmaßnahmen des Körpers wäre speziell noch seine Fähigkeit zu erwähnen, auf Einverleibung art- und blutfremden Eiweißes und seiner Spaltprodukte mit der Bildung fällender Gegenkörper im Blutplasma zu antworten. Den Agglutininen und Präcipitinen dürfte doch auch bei der Tuberkulose einige Bedeutung zukommen. Die Präexistenz solcher Schutzstoffe könnte den spezifischen Stoffwechselprodukten und Leibessubstanzen der Erreger gleich bei ihrer Entbindung die gewebsschädigenden Eigenschaften durch Fällung und Bindung benehmen, so daß nennenswerte anatomische Veränderungen ausbleiben oder doch nicht zur vollen Entwicklung gelangen können. Gerade diese Fähigkeit hängt vielleicht gleicherweise, wie von der angeborenen Konstitution, vom jeweiligen Allgemeinzustand des Körpers ab. Die Probleme der Erst- und Reinfektion im strengsten Sinne des Wortes und der weitere Verlauf beider dürften wahrscheinlich in näheren Beziehungen zu den Agglutininen und Präcipitinen stehen. Im übrigen aber sind diese Körper bei der Tuberkulose nicht von gleicher Bedeutung wie bei den übrigen Infektionskrankheiten. Es ergeben sich wohl wegen des chemischen Baues der Bacillen, wobei den Fettkörpern ein entsprechender Einfluß zukommen wird, Abweichungen und Unregelmäßigkeiten. Ein hoher Titer solcher Stoffe im Blute kann gleichwohl mit dem klinischen Fortschreiten der Tuberkulose einhergehen.

Bemerkenswert sind gewisse Wahrnehmungen bei der Anstellung der Agglutinations-

probe und bei der *Abderhalden* schen Probe zur Prüfung des Abbauvermögens eines Blutserums gegenüber Eiweißkörpern. Bei positiven Ausfall beobachtet man ein Aufquellen, eine eigentümliche gelatinöse Beschaffenheit des Niederschlages. Es berechtigt dies zu dem Schluß, daß das Agglutinationsvermögen mit der fermentativen Abbaukraft des Blutplasmas einigermaßen in Zusammenhang stehen dürfte. Alle in vitro wahrnehmbaren Veränderungen laufen aber wohl auch im Körper ab. Die Schutzstoffe des Blutplasmas mit fällenden Eigenschaften werden am Orte der Vermehrung von Erregern eine Fixation derselben bedingen können und auf Grund der gleichzeitig einsetzenden chemischen und physikalischen Zustandsänderungen nicht nur deren Tötung, sondern auch ihre möglichst rasche Auflösung durchzuführen imstande sein. Die, durch die Quellung bedingte, Vergrößerung der Oberfläche gewährt den Fermenten eine möglichst ausgedehnte Angriffsfläche; auch kann durch die Imbibition der Fällung mit einer Flüssigkeit, die lösende Eigenschaften entwickelt, die Aufschließung gleichmäßiger — auch im Kern — in kürzeren Zeitabschnitten vor sich gehen.

Der anatomische Bau tuberkulöser Neubildungen bedingt es, daß die vom Herd zur Ausschwemmung gelangten, gelösten Toxine, vom Zentrum und der Peripherie des Knötchens in konzentrischen Ringen an Stärke abnehmend, auf die Zellverbände der nächsten Umgebung ihre Wirkung entfalten. Die Tuberkulinempfindlichkeit wird aber auch in der nächsten Nähe des Herdchens am größten sein, weil hier die Konzentration der Sensibilisierungskörper jeweils am höchsten ist. Je empfindlicher aber die Zellen sind, um so höher liegt — bei gleichem Toxinblutgehalt — die Schwellenhöhe und umgekehrt; das heißt mit andern Worten, es vermag bereits ein geringer Überschuß von spezifischen Toxinen die Schwellenhöhe, bei welcher die Tuberkuline noch ohne Änderung des bisherigen lokalen Reaktionszustandes vertragen wurden, zu übersteigen und abhängig von der Größe der Überschreitung des Schwellenwerttiters, mehr oder minder deutliche Verstärkungen der lokalen Reaktionsvorgänge als Folge der Funktionsänderungen von Zellverbänden hervorzurufen. Diese werden sich je nach dem beteiligten Organparenchym klinisch verschieden ausprägen können. *In diesem Sinne ist Empfindlichkeit gleichzuhalten mit Reaktionsvermögen.* Je geringer der erreichte Sensibilisierungsgrad ist, d. h. je weniger empfindlich die Zellen sind — und das trifft wegen der Verteilung und Herabsetzung der Konzentration der Sensibilisierungskörper nach ihrer Aufnahme ins Blut für alle nicht unmittelbar am Herd gelegenen Zellen desselben, noch ausgesprochener heterogenen Gewebes, sofern sie nicht direkt am Resorptionswege gelegen sind, zu — um so größer muß die Toxinmenge sein, die an ihnen eine sinnfällig wahrnehmbare Reaktion auszulösen vermag. Sind aber die Zellen für das Gift hoch empfindlich, so werden natürlich recht geringe Mengen von spezifischen Toxinen genügen, um die Zellfunktionen, gegebenenfalls maximalst, zu beeinflussen.

Diese Überlegungen ergeben, daß im Organismus jeweils recht abweichende *Empfindlichkeitsstufen* der verschiedenen Zellverbände beobachtet werden können. Beherbergt der Körper nur *einen* isolierten tuberkulösen Herd, so muß derselbe ebenso, wie das nächstgelegene Parenchym, als die anspruchsbereitesten Zellverbände angesehen werden. Sind zwei oder mehrere Herde in voneinander *differenter* Entwickung und Ausbildung vorhanden, so steht ihre Anspruchsbereitschaft bzw. ihr anatomisches *Reaktionsvermögen* in Abhängigkeit zur Reichlichkeit der lokalen Ausschwemmung von Sensibilisierungskörpern; d. h. mit andern Worten, die Herde sprechen je nach dem Grad ihrer Sensi-

bilisierung *nacheinander* auf steigende Überschreitungen ihrer jeweiligen Toxinschwellenhöhe an.

Es fragt sich nun, ob zwischen der Sensibilisierung des Herdes, die ja seinem anatomischen Reaktionsvermögen gleich zu halten ist, und der anatomischen *Aktivität* ein Zusammenhang bestehen kann. Ich glaube aus den entwickelten Überlegungen und klinischen Beobachtungen die Frage dahin beantworten zu dürfen, *daß die lokale Sensibilisierung für die Regel in einem geraden Verhältnis zur anatomischen Aktivität tuberkulöser Neubildungen steht.*

Ferner ist die klinische und anatomische Stärke der ablaufenden Reaktionen abhängig vom Titer der wirksamen spezifischen Toxine und *begrenzt sich mit der maximalsten Funktionsänderung der sensibilisierten Zellverbände.* Mit dem Erreichen dieses Maximums vermag eine weitere Erhöhung der spezifischen Toxinkonzentration *keine* Verstärkung der ausgelösten Reaktion mehr zu bewirken. Zellverbände von geringer Tuberkulinempfindlichkeit bedürfen eines hohen Titers, bis sie überhaupt in Reaktionen eintreten. Die klinische Ausprägung anatomischer Herdreaktionen hängt aber doch auch sehr von der Größe und Entwicklung tuberkulöser Neubildungen und von ihrer Lokalisation im Organparenchym ab.

Pathologisch-anatomisch sind die ablaufenden Reaktionen ausgesprochene *Entzündungserscheinungen* im Sinne einer *Giftabwehr*: Hyperämie, Exsudation und Emigration rein *lokal* am Herd selbst — als *Herdreaktion* im strengsten Sinn des Wortes — und *kollaterale* Entzündung in seiner unmittelbaren Umgebung — als Herdreaktion im weitesten Sinne des Wortes. Jede Herdreaktion geht, auch dann, wenn durch sie nicht neuerlich Organparenchym der Nekrose verfällt, mit einer Zuwanderung von weißen Blutkörperchen einher. Dadurch kann der Herd selbst und seine allernächste Umgebung eine Anreicherung mit Fermenten und weiterhin mit Sensibilisierungskörpern erfahren, die lokal die Sensibilisierung verstärken wird. Nun kann auch das Bindegewebe — allerdings, wie es scheint, durch die wesentliche, vermittelnde Rolle, die dem Fibrin dabei zugemessen werden muß — als Ausdruck seiner Funktionssteigerung zur Proliferation angeregt werden und als derberes, widerstandsfähigeres Gewebe den Herd um- und durchwuchern.

Bleibt die ausgeschwemmte Menge des körpereigenen Tuberkulins durch längere oder kürzere Zeitintervalle ziemlich gleich, so wird bei gleichbleibender Anspruchsfähigkeit des umliegenden Organparenchyms infolge der laufenden Sensibilisierung auch die Wirkung dieser Beeinflussung in denselben Zeitabschnitten in unveränderter Weise klinisch zur Wahrnehmung gelangen. Das also, was im Organ während der Dauer der Erkrankung klinisch wahrgenommen werden kann, ist nichts anderes als eine protrahierte, durch körpereigenes Tuberkulin hervorgerufene Herdreaktion. In der Lunge beispielsweise macht sich die kollaterale Entzündung der Herdreaktion am sinnfälligsten an den kleinen und kleinsten Verzweigungen der Luftröhrenäste bemerkbar. Die Hyperämie ihrer Schleimhäute führt zu gesteigerter Schleimsekretion, die im Verein mit der Exsudation klinisch vornehmlich *die* Erscheinungen erkennen läßt, durch welche die Stellung der *Organtuberkulose überhaupt* erst ermöglicht werden kann. Jede Verstärkung der Ausschwemmung körpereigenen Tuber-



kulins hat auch eine verstärkte Ausprägung des lokalen Krankheitsbildes zur Folge und umgekehrt.

Die durch die Umstimmung des Zellchemismus sich ergebende *Tuberkulinempfindlichkeit* (*Sensibilisierung*) zeigt abhängig von der Konzentration der Sensibilisierungskörper nicht nur im ganzen Verlauf der Krankheit, sondern auch innerhalb kürzerer Zeitintervalle und insbesondere auf gewisse Beeinflussungen des Organismus hin Schwankungen. Das Abklingen einer ausgesprochenen Reaktion ist meistens von einer *Giftunempfindlichkeit* bzw. *Giftminderempfindlichkeit* begleitet. Dem Ablauf dieser *negativen Phase* folgt fast ausnahmslos eine Periode der *Überempfindlichkeit* der *positiven Phase* Ich glaube, daß es gelingen dürfte, auch diese Phänomene auf Grund allgemein-pathologischer Überlegungen zu erklären.

Ich habe schon früher erwähnt, daß mit dem Erreichen der maximalsten Funktionsänderung sensibilisierter Zellverbände, die jeweils stärkst mögliche Reaktion zur Auslösung gelangt, so daß sich eine weitere Steigerung der Konzentration spezifischer Toxine vollkommen *refraktär* gegen die geänderten Zellfunktionen erweisen muß. Und diese negative Phase der Giftunempfindlichkeit muß so lange andauern, bis der maximalst geänderte Funktionszustand wieder zur Ausgangslage zurückgekehrt ist und der Toxinblutgehalt wenigstens die Schwellenhöhe vor dem Eintritt der Reaktion nicht mehr dauernd übersteigt. Es wäre also die negative Phase durch den Zeitabschnitt gegebentder bis zur Wiedererlangung der früher eingenommenen funktionellen Lebenstätigkeit der Zellverbände verstreicht. Jede Zelle hält ihre einmal erlangte funktionelle Mittellage fest und sucht, von ihr abgelenkt, immer wieder zu ihr zurückzukehren. Wirken aber spezifische Toxine in höheren Konzentrationen auf sensibilisierte Zellverbände durch längere Zeit ein, dann zeigen sich als Ausdruck der Schädigung des Zellchemismus Degenerationserscheinungen und weiterhin wohl auch Nekrobiosen. Bei nur *geringer* Erhöhung des Gifttiters — die oft *nur* anatomische, klinisch nicht wahrnehmbare Reaktionen oder Verstärkung schon bestehender auslösen kann — tritt allerdings allmählich eine *Giftgewöhnung* ein, die es bewirkt, daß die Zellen eine höhere Toxinkonzentration benötigen, damit es überhaupt zum Auftreten einer neuerlichen Reaktion kommen kann.

Daraus erhellt die klinische Erfahrung, die zeigt, daß es durch vorsichtige Steigerung der Tuberkulindosis gelingt, dem tuberkuloseinfizierten Organismus allmählich immer größere Giftmengen, auf die er bei brüskem Vorgehen der Injektionen mit mächtigen Reaktionen antworten würde, einzuverleiben. Die Tuberkulintherapie vermeidet auch lege artis bei den aktiveren Formen mit labilen Krankheitserscheinungen jede stärkere Reaktion und bleibt mit der Giftdosis so lange stehen, ja verringert dieselbe, bis eine Vermehrung der Giftmenge reaktionslos vertragen wird.

Allerdings können noch andere Umstände nicht unwesentlich zur *Giftgewöhnung* beitragen. Je kräftiger der Organismus ist, um so mehr vermag er seine Zellen mit abwehrenden Funktionen auszustatten. Durch vollwertige Leukocytenfermente kann der Abbau der nicht blut- und körpereigenen Eiweiß- und Fettstoffe sehr rasch über die toxisch-reaktiven Zwischenstufen zu den physiologisch leicht entgiftbaren Bausteinen erfolgen. Ein Absinken der Sensibilisierungskörpermenge hat aber stets auch eine Verminderung des Anspruchsvermögens zur Folge.



Anders bei der Phase der *Giftminderempfindlichkeit.* Löste die Änderung der Zellfunktionen nicht vom Beginn an die maximalste Reaktion aus, dann wird eine neuerliche Erhöhung der Konzentration spezifischer Toxine immer noch eine geringe Verstärkung bedingen können, die aber nur einen *Bruchteil* der jeweiligen Gesamtreaktionsbreite darstellen kann.

Eine solche Reaktionsweise der Zellen wäre mit der Wirkung der Magnesiumionen auf nervöse Elemente in Analogie zu bringen. In geringen Mengen zählt das Magnesium zu den normalen Bestandteilen der Zelle, es hemmt aber die Erregbarkeit des Gesamtnervensystems, wenn es nach intravenöser oder subcutaner Injektion den Körper überschwemmt.

Jeder Überschuß von spezifischen Toxinen über die jeweils zulässige Schwellenhöhe kann im Ablauf der Herdreaktion eine Verstärkung der Nekrose jenes Organparenchyms bedingen, das durch den innigen, ständigen Kontakt mit den Giftstoffen in höheren Konzentrationen schon bedeutend geschädigt ist. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, daß auf dem Wege der polynucleären Leukocytose jeder Herdreaktion eine Steigerung der Ausschwemmung von Sensibilisierungskörpern folgen kann. Auf diese Weise läßt sich die so häufig zu beobachtende *positive Phase* nach einer kräftigen Reaktion erklären. Hält man daran fest, daß der jeweilige Sensibilisierungsgrad in direktem Verhältnis zur Menge der wirkungsfähigen Sensibilisierungskörper an den Zellen des Herdes und auch sämtlicher Gewebe, als Ausdruck ihrer Anwesenheit in der Blutbahn steht, so wird eine geringe Menge spezifischer Toxine nach Ablauf der negativen Phase — als Folge der Zunahme der Sensibilisierung — eine kräftige, ja bisweilen maximale Reaktion auszulösen vermögen. Hat sich die Höhe der Ausschwemmung von Sensibilisierungskörpern trotz des Ablaufes einer Reaktion nicht oder nur unbedeutend geändert, dann bleibt die Anspruchsbereitschaft der Zellen ungefähr die gleiche wie vor dem Eintritt derselben. Ein Sinken der Anspruchsfähigkeit ist dann zu gewärtigen, wenn nach dem Ablauf einer Reaktion die ständige Sensibilisierungskörperproduktion aus irgendwelchen Gründen vermindert würde. Klinisch prägte sich dieser Zustand auch in der Tuberkulingewöhnung aus.

Die *positive Phase* könnte also dadurch erklärt werden, daß eine ausgesprochene, kräftige Reaktion von einer *Erhöhung* der *Sensibilisierung* gefolgt ist. Das gesteigerte Anspruchsvermögen der Zellverbände wird allerdings erst dann erkannt werden können, wenn die geänderten Zellfunktionen aus der negativen Phase zur Ausgangslage zurückgekehrt sind. Es kann aber anderseits sehr wohl der Fall eintreten, daß den von der negativen Phase zurückkehrenden Zellfunktionen gar nicht die Möglichkeit gelassen wird, ihre Ausgangslage wieder vollkommen zu erreichen. Empfindlichere Zellverbände bei gleichem Toxinblutgehalt oder aber eine Erhöhung des spezifischen Toxintiters bei gleichem Sensibilisierungsgrad können eine andauernde Verstärkung der, vor dem Eintritt der Störung des Gleichgewichtszustandes bestandenen, ständigen Wechselbeziehungen, die sich klinisch durch ein längeres Zeitintervall hindurch unverändert — entweder am Herd selbst oder allgemein — ausgeprägt hatten, bedingen. Das wäre aber dann schon eigentlich einem *Tuberkulinschaden* gleichzusetzen, da der Symptomenkomplex der Krankheit, mindestens für eine gewisse Periode anatomisch am Herd selbst — durch Propagation lokaler Ge-



websveränderungen — oder aber auch durch Beteiligung des Gesamtorganismus — infolge der Allgemeinreaktion — eine Verstärkung erfahren hat. Eine andere Frage ist es allerdings, ob ein solcher Tuberkulinschaden *gegebenenfalls* therapeutisch nicht vorteilhaft für die Heilungsvorgänge werden könnte. Darauf möchte ich zum Schlusse noch kurz zurückgreifen.

Die *Allgemeinreaktion*, der Ausdruck der Beteiligung anderer, nicht direkt einem Infektionsherd entsprechender Zellverbände, ist am sinnfälligsten durch das Auftreten von *Fieber* zu erkennen. Ich glaube darauf hinweisen zu dürfen, daß gerade die Allgemeinerscheinungen, die das Krankheitsbild entweder spontan begleiten oder aber durch eine irgendwie geartete Erhöhung des Toxinblutgehaltes zur Wahrnehmung gelangen können, *keine ausgesprochene Spezifität* besitzen. Aus der Pharmakologie des Wärmehaushaltes ist es ja bekannt, daß nicht nur artfremdes, sondern auch die Zerfallsprodukte arteigenen Eiweißes fiebererregende Eigenschaften entwickeln. Nun sind aber sowohl die spezifischen Toxine (Ekto-, Endotoxine und Bakterienproteine) sowie ihre und gewisse höhere Spaltprodukte des nekrotischen Organparenchyms einschließlich von Entzündungsprodukten als *pyrogene* Stoffe imstande, das sympathische Nervensystem — somit auch die wärmeregulierenden Hirnzentra — zu erregen bzw. die Erregbarkeit zu steigern, sie aber in hohen Konzentrationen zu lähmen.

Im Zustande pathologischer Erregbarkeit wird der Stoffwechsel des Organismus unter Einschränkung seiner Wärmeabgabe so lange angefacht, bis jene Bluttemperatur erreicht ist, die einen beruhigenden Einfluß auf die Regulationszentren auszuüben vermag, so daß der Erregung gerade das Gleichgewicht gehalten werden kann. Klingt die toxisch bedingte, erhöhte Erregbarkeit wieder ab, so kehrt die normale Reaktionsweise der Zentren gegen das überwärmte Blut zurück, und die Wärmeabgabe wird weiter nur mehr so lange gesteigert, bis die normale Körperwärme erreicht ist.

Bei allen Formen der aktiven Tuberkulose, die mit beträchtlicher Einschmelzung von Organparenchym einhergehen, wird die Menge von Sensibilisierungskörpern, die im Blute kreist, eine recht beträchtliche sein können. Daraus erklärt sich auch das meist dabei zu beobachtende *hohe* Anspruchsvermögen auf *geringe* Überschreitungen der jeweiligen Toxinschwellenhöhe. Je aktiver die Tuberkulose ist, um so rascher kann sich auch die Nekrobiose ausbreiten. Der Organismus hinkt schließlich mit dem fermentativen Abbau nach, der Gehalt an Sensibilisierungskörpern sinkt zunächst relativ, dann wohl auch absolut, und damit fällt das Anspruchsvermögen. Bei probatorischen Tuberkulininjektionen können so — trotz der hohen Aktivität — doch nur schwache, *kachektische* Reaktionen zur Auslösung gelangen. Ist aber der Toxinblutgehalt dauernd ein so hoher, daß die Zellfunktionen maximalst geändert bleiben, dann muß klinisch *Hemmung* einer Reihe von Funktionen an Organen oder Zentren resultieren, wie dies ja auch in den letzt n Stadien der Tuberkulose beobachtet werden kann.

Die *lokalen* Tuberkulinreaktionen erklären sich aus der Anspruchsbereitschaft aller Organzellen. Die einzelnen Zellkomplexe des Körpers zeigen im allgemeinen bei weitgehender Gleichheit, im besonderen doch recht beträchtliche Verschiedenheiten ihres Zellchemismus. Die jungen Zellen der Haut im Rete Malpighi erweisen sich in vielem bedeutend empfindlicher gegen chemische Zustandsänderungen als die derberen, gefäßarmen Bindegewebselemente des

Unterhautzellgewebes; d. h. die *cutanen* und *intracutanen* Proben spielen sich in einem *empfindlicheren* Gewebe ab als die *subcutanen* Tuberkulinreaktionen.

Für die *Lokalreaktion der Haut* gilt dasselbe, was ich über die spezifische Reaktionsweise der Parenchymzellen ausgeführt habe. Die einmal erlangte Sensibilisierung bleibt so lange bestehen, als von einem tuberkulösen Herd Sensibilisierungskörper ausgeschwemmt werden; sie ist aber Schwankungen unterworfen. Die Größe des Anspruchsvermögens ist abhängig von der morphologischen Beschaffenheit und der Art des Gewebes, ferner vom erreichten Sensibilisierungsgrad — der wieder in proportionalem Verhältnis zur Menge lokal einwirkender Sensibilisierungskörper steht — und schließlich vom örtlichen Toxintiter. Die *scheinbar* besonders hohe Empfindlichkeit der cutanen Reaktionen ist darauf zurückzuführen, daß die Tuberkuline in *relativ* hohen Konzentrationen lokal zur Einwirkung gelangen. Die für dieses Gewebe jeweilig zulässige Giftbreite wird durch die lokal einverleibte Menge bzw. Konzentration spezifischer Toxine leicht überschritten werden können. Unbedingt erforderlich ist aber für die Auslösung einer lokalen Reaktion eine gewisse *Berührungszeit* des Tuberkulins mit dem Gewebe. Je länger das Tuberkulin in konzentriertem Zustande auf das Gewebe einwirken kann, um so stärker und ausgedehnter wird durch die Verhältnisse des Saftstromes sein Wirkungsgebiet sein können.

Mit der Resorption des Tuberkulins vom Applikationsorte erfolgt eine wesentliche Herabsetzung seiner Konzentration. Vom Verhältnis der Resorptionsgeschwindigkeit zur Ausscheidungs- bzw. Entgiftungsmöglichkeit hängt es nun ab, um welchen Betrag der Titer des Blutes steigen kann, und ob die jeweils zulässige Giftbreite für die einzelnen Zellkomplexe überschritten wird oder nicht. Unter diesen Verhältnissen ist es daher ohne weiteres verständlich, daß durch die lokalen Hautapplikationen immerhin noch die besten Bedingungen geboten sind, um die *Empfindlichkeit* des Organismus auf Tuberkulin *ganz allgemein* zu prüfen. Und darin soll ja letzten Endes der Hauptzweck aller cutanen Tuberkulinproben gelegen sein. Wird jedoch die Stellung der *Differentialdiagnose* einer vorgefundenen Organerkrankung erforderlich oder versucht, die *Aktivität* einer vorhandenen Tuberkulose mit Tuberkulin zu ermitteln, — welch letzteres Verfahren niemals exakte Einblicke gewinnen lassen wird —, dann tritt die Prüfung der *Tuberkulinempfindlichkeit* als *solche* vollkommen in den Hintergrund gegen die *beweisende Herdreaktion*.

Die Hautreaktionen können ohne Allgemein- und Herdreaktion zur Wahrnehmung gelangen, wenn das resorbierte Tuberkulin entweder entgiftet oder mit gleicher Geschwindigkeit seiner Aufnahme ins Blut wieder ausgeschieden wird, so daß nennenswerte Konzentrationsänderungen ausbleiben. Herd- und Allgemeinreaktionen werden nach cutanen Proben nicht häufig beobachtet. Man muß sich dabei aber auch gegenwärtig halten, daß geringfügige, anatomische Herdreaktionen durch die relativ groben physikalischen Untersuchungsmethoden nicht zur Wahrnehmung zu gelangen brauchen. Die Subjektivität und doch verhältnismäßig geringe Exaktheit, die ihnen anhaftet, wird nur wesentlichere Reaktionen am Herde der lokalen Organerkrankung — bei entsprechender Lokalisation nachweisen lassen.





Auch die Hautreaktionen entsprechen, dem Wesen nach, der kollateralen Entzündung im Sinne einer lokalen Abwehr der anspruchsbereiten Zellen gegenüber einem Toxinüberschuß über die jeweilige, lokale Schwellenhöhe. Durch Hyperämie, Exsudation und Emigration sollen die Giftkörper möglichst rasch verdünnt, entgiftet, resorbiert und ausgeschieden werden. Diese Reaktionen lassen die gleichen Beobachtungen wie die Herdreaktionen, also auch die verschiedenen Phasen der Empfindlichkeit nach ablaufenden, ausgesprochenen Reaktionen, erkennen.

Anschließend möchte ich noch kurz auf die *Heilungsvorgänge* vom allgemeinpathologischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte und auf die Beteiligung des „*Tuberkulins*" daran übergehen.

Von *Heilung* im *strengsten* Sinne des Wortes darf nur dann gesprochen werden, wenn pathologisch-anatomisch die *gesamten* Entzündungsprodukte resorbiert und weggeschafft worden sind und auch Reste einer spezifischen Entzündung nicht mehr vorgefunden werden können. Solche Verhältnisse wären eigentlich nur für das lymphoide Knötchen gegeben. Jede andere Restitution ist nur *Heilung* im weitesten Sinne des Wortes, im Sinne eines *jeweiligen Abschlusses* der Infektion. Bei der *vollkommenen* Heilung dürfte der Organismus auch auf Tuberkulininjektionen nicht mehr zur Reaktion gebracht werden können. Seine Sensibilisierung müßte allmählich vollkommen erlöschen, wenn sowohl der Herd der seinerzeitigen Erkrankung als auch die Erreger von andern Siedlungsorten, an welchen es zu keiner nennenswerten, anatomischen Gewebsveränderung gekommen ist, gänzlich aus dem Organismus ausgestoßen würden und nirgends mehr Dissimilationsprodukte der Bacillen — auch in sehr geringen Mengen — in die Blutbahn ausgeschwemmt werden können. Solche Verhältnisse können gegebenenfalls eben noch in Tierversuchen, wo nur ein einziger, isoliert circumscripter Infektionsherd gesetzt wurde, durch Exstirpation des Herdes geschaffen werden, in der Praxis der Tuberkulose beim Menschen aber werden sie wegen der Multiplizität der Infektionsstellen und der Unmöglichkeit einer vollkommenen Ausschaltung der Herde und der Erreger niemals vorgefunden werden können. Eine vollständig dichte, bindegewebige Abkapslung des Herdes und aller Bacillen im Organismus müßte *theoretisch* mit der Totalexstirpation einer rein lokal gebliebenen, tuberkulösen Infektion, also auch mit vollkommener Heilung gleichbedeutend sein.

Ich glaube daher, daß jede Art des Schwindens allgemeiner und lokaler Krankheitserscheinungen bei *erhaltener Toxinempfindlichkeit* der *unvollkommenen Heilung* zuzurechnen ist, die nur einem *Stillstand* des tuberkulösen Infektes entspricht, wenngleich das klinische Krankheitsbild eine Heilung im Sinne des Praktikers aufweisen und der Prozeß zeitlebens abgeschlossen bleiben kann.

Für einen günstigen Erfolg ist im Verlauf der spezifischen Behandlung die *Herdreaktion* von praktischer Wichtigkeit und ausschlaggebender Bedeutung. Bei geschlossenen Tuberkulosen kann durch vorsichtige Steigerung der Injektionen schließlich ein solcher Überschuß von spezifischen Toxinen im Blute erzeugt werden, daß diese Mengen eben ausreichen, um ohne Schädigung des bisher noch gesunden Gewebes und ohne wesentliche Allgemeinerscheinungen, eine leichte, typische Herdreaktion zu bedingen. Die Bedeutung der letzteren liegt darin, daß toxinüberladenes, in seinen Funktionen oft doch schon recht geschädigtes Gewebe durch eine entsprechende Menge von spezifischen Toxinen zugrunde gehen kann und



ebenso wie die, im Ablauf der Reaktion erfaßbaren Bacillenleiber, weiterhin dem fermentativen Abbau verfällt. Gleichzeitig wird die Sensibilisierung verstärkt und so am Herd und seiner nächsten Umgebung kollateral entzündliche Hyperämie, Exsudation und Emigration ausgelöst. Die damit einhergehende Beschleunigung des Lymphstromes bewirkt eine raschere Ausschwemmung der spezifischen und unspezifischen Giftkörper aus dem Herde und dessen nächster Umgebung. Die Emigration trägt zur scharfen Umgrenzung und Einschmelzung nicht unwesentlich bei.

In ähnlicher Weise wirkt auch das körpereigene Tuberkulin. Je mehr die Lunge mechanisch in Anspruch genommen wird, um so mehr wird sie auch durchblutet, und um so größer kann die Menge des aus dem Herd zur Ausschwemmung gelangenden körpereigenen Tuberkulins sein. Die spezifischen Toxine werden nun in kürzerer Zeit hochkonzentriert mit dem Saftstrom zu den besonders empfindlichen und anspruchsbereiten Zellen des Herdes und seiner nächsten Umgebung gebracht; sie können daselbst eine anatomische, ja auch klinisch nachweisbare Herdreaktion auslösen. Sofern diese nicht zu kräftig verläuft, nicht neuerlich Gewebsnekrose bzw. Nekrobiose bedingt, sondern sich eben nur als leichte, klinisch nicht ausgeprägte, mehr anatomische Herdreaktion erweist, kann sie einen außerordentlich günstigen Einfluß auf die anatomischen Heilungsvorgänge gewinnen. Da aber gerade bei den aktiven Tuberkulosen mit mehr oder minder ausgeprägten Allgemeinerscheinungen das Resultat solcher Autotuberkulinisationen niemals vorausgesehen werden kann und die Wahlscheinlichkeit naheliegt, daß jede vermehrte, nicht abgestufte Toxinüberschwemmung eine *schädigende* Herdreaktion auszulösen vermag, so gewinnen alle Überlegungen, die bei aktiven Tuberkulosen im toxischen Stadium auf die mechanische Ruhigstellung der Lungen abzielen, vollauf ihre Berechtigung und werden als prophylaktische Maßnahmen durch die allgemeinpathologischen Grundlagen gestürzt.

Anders verhalten sich die torpiden Formen mit fehlenden oder nicht ausgeprägten Allgemeinerscheinungen, für welche eine gewisse, mechanische Überinanspruchnahme des betreffenden Organes oft nur zweckmäßig sein kann.

Im Käse eingekittete Tuberkelbacillen sind mehr oder minder fixiert und für den Körper so lange ziemlich ungefährlich, als nicht durch lytische Fermente die Verflüssigung des Detritus erfolgt. Meist schließt ein größerer Käseherd das Gebiet eines Bronchialastes in sich. Sobald aber der Käse seinen festen Aggregatzustand verliert, hebt die ernste Gefahr der Metastasenbildung auf broncho- und lymphogenem Wege an. Der dickflüssige Käse ist reich an hochtoxischen Giftstoffen und virulenten Erregern, die an Orten längeren Kontaktes ebenso, wie die mit dem Saftstrom an die Peripherie des Herdchens verschleppten Bacillen, gegebenenfalls das Auftreten von Kontakttuberkeln um den ursprünglichen Siedelungsort bedingen können. Diese multiplen Herde verschmelzen mit ihrer Vergrößerung leicht miteinander und bilden Konglomerattuberkel, an die die Heilungsvorgänge des Organismus schon schwer heranzureichen vermögen.

Trotz der verschiedenen Gefahren, die sich für den Körper durch die Erweichung eines tuberkulösen Herdes ergeben können, vermögen sich aber doch mit dem Momente der Eröffnung — sei es im spontanen Ablauf der Organtuberkulose, sei es während einer spezifischen Behandlung — die Verhältnisse zugunsten des Organismus zu ändern. Wird nämlich durch die Ausstoßung einer reichlichen Menge von Giftstoffen und giftbildenden Erregern (beispielsweise bei der Lungentuberkulose: der Übergang von der geschlossenen zur offenen Form) ein Großteil der Gewebsschädigung lokal entfernt, dann kann, ehe die zurückgebliebenen Reste des Tuberkels auf das umliegende Organparenchym eine neuerliche, ausgesprochene schädigende Wirkung entfalten, die Restitution so erstarkt sein, daß sie der Destruktion wenigstens das Gleichgewicht hält und damit ein weiteres Fortschreiten verhindert. Damit wäre aber Zeit und Möglichkeit gegeben, daß nun die reparativen Vorgänge das Bild der Entzündung beherrschten.



Zum Schlusse möchte ich der Überzeugung Ausdruck verleihen, daß der Weg über die pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Grundlagen der erfolgversprechendste sein dürfte, um Licht in das Wesen der Tuberkulinreaktion zu bringen und damit auch die Probleme der Erst- und Reinfektion sowie den weiteren Verlauf beider zu klären. Es ist ferner wohl auch sehr wünschenswert, daß die heute allgemein angenommenen Erklärungsversuche überprüft und nach dem Stande unseres heutigen Wissens richtiggestellt, daß aber auch dieselben sowie die uns noch fehlenden Übergänge auf dem Wege des Experiments und der Beobachtung erforscht werden.

Literaturverzeichnis.

Bergel, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 36. — *Weicksel, J.*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 30. — *Dietrich, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 34. — *Theilhaber, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 32. — *Hamburger, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17. — *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 25. — *Selter*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **95**, H. 2. — *Selter*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., I. Orig. **32**, H. 3. — *Prinz*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 38. — *Winkler, A.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 2. — *Winkler, A.*, in Zeitschr. f. Tuberkul. 36, H. 6. — *Brauer-Schröder-Blumenfeld*, Handbuch der Tuberkulose **1**, 1914. — *Meyer* u. *Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie 1911.



(Aus dem Hygienischen Institut Düsseldorf.)

Die experimentellen Grundlagen moderner Tuberkulosetherapie.

Von

Prof. Dr. **Th. J. Bürgers.**

(Eingegangen am 15. April 1922.)

Zur Prüfung eines Heilmittels gegen Tuberkulose stehen je nach Art des Mittels verschiedene Wege offen. Die wichtigsten sind Reagensglas- und Tierversuch, sowie klinische, Wertung am Menschen nach bestimmten Indikationen. Interessant ist, daß der Tierversuch von einer großen Anzahl von Autoren verschieden bewertet wird. Die einen halten an seiner Notwendigkeit fest, die andern betrachten lediglich den Erfolg am Menschen als beweisend. Selbst bei ein und demselben Forscher sehen wir eine Umstellung der Anschauungen. Am deutlichsten tritt das bei *Much* in die Erscheinung, der jetzt „vom armseligen Meerschweinchen im Gegensatz zum warmen Leben der Klinik" spricht. Wir wollen aber doch nicht vergessen, daß dieser Forscher einen großen Teil seines Lehrgebäudes nicht nur auf Versuchen an großen Tieren (wieviele von diesen ist aus den *Much*schen Arbeiten nie recht ersichtlich), sondern auf Hunderten von Meerschweinchenversuchen aufgebaut hat. Ja, oft waren es nur wenige Versuche an diesen Tieren, die zu großen „Gesetzen" führten. Aber auch andere Autoren beginnen empirisch Versuche an Menschen, ohne daß eine pharmakologische oder biologische Prüfung am Tier vorausgegangen wäre. Z. Zt. erleben wir es in der Proteinkörpertherapie, wie wahllos alles nach dieser Methode, deren Grundlagen noch nicht feststehen, behandelt wird. Schuld daran trägt einmal mangelhafte Kritik, andererseits oft der Wunsch der Industrie, ein Mittel schnell auf den Markt zu bringen. Wir halten die Geringschätzung des Tierversuchs in der Tuberkulosetherapie, — wenigstens für eine Reihe von Mitteln, nicht für alle — für falsch. Die gesamte Physiologie, Pharmakologie, Infektions- und Immunitätslehre bedient sich mit Erfolg des Tierversuchs, und da sollen wir ihn ganz beiseite lassen? Sind denn unsere Erkenntnisse in der pathologischen Anatomie, Infektionslehre und Epidemologie durch die Tausende von Meerschweinchenversuche von *Koch*, *Flügge*, *Behring*, *Römer*, *Weber*, *Uhlenhut* und *Selter*, um nur einige zu nennen, nicht gefördert worden? Streiten kann man nur darüber, ob das Meerschweinchen das *geeignetste* Versuchstier sei. Gewiß lassen sich manche Fragen an großen Tieren besser lösen (*Behrings* Rinderversuche), gewiß steht der zeitliche Ablauf der Tuberkulose beim Meerschweinchen in keinem Verhältnis zu dem beim Menschen, und trotzdem bleibt es ein geeignetes Versuchsobjekt,



weil es ein hochempfängliches Tier darstellt, quantitatives Arbeiten ermöglicht und relativ billig ist. Voraussetzung bleibt selbstverständlich, worauf noch kürzlich hingewiesen wurde, daß man beim Vergleich verschiedener Versuche die klimatischen Verhältnisse, die Ernährung, die Herkunft der Tiere, Stallzugehörigkeit, Alter, Gewicht interkurrente Erkrankungen (Pseudotuberkulose Coccidiose) mehr als bisher beachtet. Diese Kautelen vorausgesetzt, glauben wir aber berechtigt zu sein, den Meerschweinchenversuch auch zur Bewertung von Tuberkuloseheilmitteln heranziehen zu dürfen. Nicht als ob die Bewertung nur lediglich vom Tierversuch abhinge, aber die Mechanik der Wirkung läßt sich doch an diesem Tier einigermaßen studieren, und ein Mittel, das angeblich beim Menschen Vorzügliches leisten soll, muß auch im Meerschweinchenversuch *irgendeine* Wirkung ausüben. Wir haben in den letzten Jahren eine Reihe von Verfahren der tierexperimentellen Prüfung unterzogen. Einzelne Untersuchungen liegen schon länger zurück, andere sind noch in Gange, worüber fortlaufend berichtet werden soll.

I. Die Tebelonbehandlung nach Stöltzner.

Im Jahre 1919 veröffentlichte *Stöltzner* zuerst seine Versuche, Tuberkulose durch wachslösliche Stoffe zu beeinflussen. Diese Versuche, die in gründlicher Weise ein jahrelanges Studium erfordert hatten, zeigen, wie *Stöltzners* Absicht, die Tuberkelbacillen selbst zu schädigen, zum Schluß zu einer ganz anderen Auffassung führte.

Ursprünglich bestand bei ihm die Vorstellung, daß wachslösliche Stoffe parenteral einverleibt an die Wachshülle des Tuberkelbacillus herantreten, eindringen, und den Bacillus entweder vernichten oder wenigstens seine Virulenz vermindern sollten. Diese Vorstellung ist nicht neu. Auch den Arbeiten von *Selter* und der Gräfin *Linden* über Kupferwirkung und anderen chemotherapeutischen Versuchen liegt dieselbe Idee zu Grunde. Abgesehen von der Beobachtung, daß auf dem Wattebausch einer Tuberkelbacillenkultur aufgebrachter Ester die Kultur nach wenigen Tagen verändert, so daß sie wie gequollene Wachsklümpchen aussieht, hat *Stöltzner* diese Idee nicht weiter verfolgt. Mit den verschiedensten Präparaten behandelte er nun 688 tuberkulöse Meerschweinchen. Wegen seiner feinen Verteilung unter der Haut wählte er u. a. das Walrat, und nur die mit diesem behandelten Tiere hatten makroskopisch eine weniger ausgebreitete Tuberkulose, als Kontrollen. Bei wieviel Tieren das eintrat ist leider nicht gesagt. Dem Walrat gleichwertig war synthetischer Palmitinsäurerecetylester, der allerdings beim Menschen wegen seiner Schmerzhaftigkeit nicht angewandt werden konnte. Gerade wegen der feinen Verteilung unter der Haut verwandte *Stöltzner* schließlich nach gründlicher Prüfung der verschiedensten Körper den Isobutylester der Ölsäure, d. i. das Tebelon. Seine Wirkung betrachtet er nun, man achte wohl, als eine Art aktive Immunisierung. Nach parenteraler Einverleibung soll das Bindegewebe mit Wachsantikörpern oder mit wachsspaltenden Fermenten — diese Frage läßt er offen — reagieren, diese Stoffe sollen in die allgemeine Zirkulation gelangen und die Tuberkelbacillen mit ihrer verhältnismäßig außerordentlich großen Oberfläche leicht angreifen. Die allmähliche Resorption soll in der Hauptsache cellulär erfolgen. Infolge des Ausfalls eines Tierversuchs, wo — (mit septischen Sputum behandelten Meerschweinchen) — von den Kontrollen 8 starben, von den vorbehandelten 9 Tieren nur 3 — Sektionsergebnis ist leider nicht angegeben — und auf Grund seiner Studien bezüglich der Gramfestigkeit verschiedener Bakterien glaubte *Stöltzner*, das Tebelon auch zur Behandlung von Infektionen mit verschiedenen grampositiven Eitererregern empfehlen zu dürfen. Das Anwendungsgebiet des Tebelons für Tuberkulose wurde von ihm selbst, das für andere Infektionen von *Rohr*, *Reisach*, *Kaiser* und *Baensch* geschildert. Es wurde über günstige Erfolge berichtet.



Wenn auch die Versuche von *Stöltzner* einer gewissenhaften Gründlichkeit nicht entbehrten, so erschien uns doch eine Nachprüfung im Tierversuch schon aus wissenschaftlichen Gründen interessant. Zum Teil wollten wir auch noch vorhandene Lücken ausfüllen. Über diese Versuche, die z. T. in Gemeinschaft mit Dr. *Koch* und Dr. *Schulteherkendorf* angestellt wurden, soll in folgendem berichtet werden:

Zuerst interessierte uns die Frage der Resorption des Tebelons, die von *Stöltzner* als eine langsame geschildert wurde. Wir injizierten einem Kaninchen am Bauche 0,5 mit Sudanrot gefärbtes Tebelon subcutan. Es bildete sich kein starkes Infiltrat. Bei der operativen Öffnung der Haut nach 14 Tagen zeigte sich das Depot *vollkommen* erhalten; die Wunde wurde durch Naht geschlossen. Das Tier wurde nach 4 Wochen getötet. Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung erlaubten den Nachweis von reichlichen Mengen von Tebelon. In einem zweiten Kaninchenversuch wurde 0,1 mit Sudanrot gefärbtes, subcutan injiziertes Tebelon nach 16 Tagen nicht mehr vollkommen wiedergefunden, nach 21 Tagen excidierte Hautstückchen ließen das Depot makroskopisch nicht mehr erkennen, mikroskopisch fanden sich aber noch reichlich Tebelon und Sudanrot teils frei im Gewebe, teils in neu gebildeten Zellen liegend. (Kontrolliert von Prosektor *Müller*, Pathol. Institut.) Gänzlich anders fielen die Versuche an Meerschweinchen aus. Außer Sudan verwandten wir nach dem Vorgange von *Juckuff*[1]) auch Chlorophyll, dessen Farbstoff das Tebelon gut aufnimmt. Die Injektionen erfolgten teils in die Unterhaut der Hinterschenkel, teils am Rücken. Es ist nämlich nicht gleichgültig an welcher Körperstelle man injiziert. Ein Tier erhielt je 0,1 Tebelon mit Sudanrot bzw. Chlorophyll bis zur Sättigung gefärbt rechts und links am Hinterschenkel, ein anderes dgl. am Rücken. 30 Tage später Tötung. Makroskopische und mikroskopische Untersuchung völlig negativ. Zwei weitere Tiere erhielten 0,1 Tebelon mit 0,9 Aqua dest. zur Emulsion geschüttelt mit Sudanrot bzw. Chlorophyll gefärbt. Injektion wie oben. Untersuchung nach 30 Tagen makroskopisch und mikroskopisch negativ. Gleichsinniger Versuch mit 0,1 Tebelon und 0,9 Olivenöl, gefärbt mit Sudanrot und Chlorophyll gleichfalls negativ. Intramuskuläre Injektion von 0,2 Tebelon mit Sudanrot und Chlorophyll ergab nach einige Tagen deutlichen Anschwellung, der Knoten war nach 14 Tagen vollständig geschwunden, nach 5 Wochen weder an der Injektionsstelle, noch an den regionären Lymphdrüsen makroskopisch oder mikroskopisch Tebelon nachzuweisen. Im Gegensatz zum Kaninchen konnten wir also eine schnellere und mit der Zeit vollständige Resorption von Tebelon beim Meerschweinchen feststellen. Das ist für die Beurteilung der späteren Tierversuche nicht ohne Belang.

Die zweite Frage, die zu klären versucht wurde, war die: Reagiert der Körper auf die parenterale Einverleibung von Tebelon mit Antikörpern oder Bildung von Fermenten, entsprechend der Anschauung von *Stöltzner*? Wir haben zu diesem Zwecke Serum von 12 teils gesunden, teils tuberkulösen Meerschweinchen, welche mit Tebelon verschiedene Zeit lang behandelt waren, zu verschiedenen Zeiten auf komplementbindende Stoffe untersucht. Nach dem Vorgang von

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1893, S. 175.

Much bei *Nastin* wurde das Tebelon mit der 19fachen Menge warmen Alkohols aufgenommen, und langsam mit Kochsalzlösung verdünnt. Trotzdem dieser Extrakt sorgfältig auf hemmende Eigenschaften austitriert wurde, und wir Dosen bis zur hemmenden Zone verwandten, auch das Kompelement vorher austitrierten, und die einfache und doppelte Dosis verwandten, haben wir niemals eine Hemmung beobachten können. Dies entspricht den Befunden, die s. Zt. *Jötten* im Reichsgesundheitsamt erhoben hatte. Erwähnt sei, daß Komplementbindungsversuche in der hiesigen Kinderklinik mit Sera von Kindern, die mit Tebelon behandelt waren, gleichfalls negativ verliefen.

Intracutanversuch. Möglicherweise ließ sich im intracutanen Versuch eine Antikörperwirkung oder Veränderung der Zellentzündungsbereitschaft erkennen. Zu diesem Behufe spritzten wir einem Kaninchen mehrmals Tebelon intravenös ein, und prüften nach einigen Tagen und längerer Zeit durch Injektion von 0,1 Tebelon intracutan. Eine Reaktion, welche die vom Normaltiere übertroffen hätte, wurde vermißt. Es entstand bei beiden Tieren nur eine leichte reaktive Rötung, die nach 2 Tagen verschwand. Wir fahndeten nun nach Fermenten. Zu dem Nachweis bedienten wir uns der Methode von *Rona* und *Michaelis* (Tributyrin). Ein Kaninchen erhielt sechsmal jeden zweiten Tag 0,75 Tebelon subcutan. Das Serum wurde vor dem Versuch, 24 Stunden später nach der ersten Injektion; nach 4, 6, 12 und 17 Tagen im Stalagmometer Versuch geprüft.

Tabelle 1.

Zeitdifferenz der Ablösung stets 45′.

Vor dem Versuch	Temp. 18,5°	Tropfenzahldifferenz	12,7
Nach 24 Stunden	„ 18,5°	„	13,4
„ 4 Tagen	„ 20,0°	„	13,0
„ 6 „	„ 20,0°	„	10,6
„ 12 „	„ 18,0°	„	9,5
„ 17 „	„ 20,0°	„	13,9

Wir glauben, daß die verschiedenen geringen Differenzen innerhalb der physiologischen Breite und Versuchsfehlergrenze liegen, und der Nachweis eines Fermentes beim Kaninchen mißglückt ist. Reagensglasversuche über Beziehungen von Tebelon zu Tuberkulosebacillen, auf die auch *Stöltzner* wenig Wert legt, wurden nur nebenbei angestellt. In Tebelon aufgeschwemmte Tuberkulosebacillen zeigten nach 3—4 Tagen Zeichen des Zerfalls mit Quellung der Wachshülle. Über das Eindringen des Esters in Kulturen wurde ein Versuch mit folgendem Ergebnis angestellt: Auf dem unteren Teil des Wattebausches einer Kultur wurde 1 ccm Tebelon aufgeträufelt, die Kultur mit Paraffin geschlossen. Nach mehreren Wochen zeigten die Kolonien nicht die geringste Veränderung.

Tierversuche: Entsprechend dem nicht nur von uns, sondern auch von anderer Seite (*Uhlenhut*) betonten unregelmäßigen Ausfall von Tierversuchen (schwer meßbare verschiedene Resistenz) haben wir insgesamt 30 Tiere verwandt. Sparsamkeit und der geringe Erfolg zwangen uns, von weiteren Versuchen abzusehen. Infiziert wurden die Tiere zuerst mit gleichen Mengen tuberkulösen Sputums, und tuberkelbacillenhaltigem Urin, welche mit Antiformin behandelt waren. Da uns diese Methode aber Fehler zu haben schien, infizierten wir später subcutan

am Hinterschenkel mit abgestuften Mengen einer sechswöchigen Kultur (Typ. hum.), die als schwach virulent bezeichnet werden muß. Wir wollten ja grade eine langsam verlaufende Krankheit erzeugen, weil wir hofften, hier am ehesten Erfolge studieren zu können. Die Dosierung erfolgte nach der Auszählmethode nach *Selter*, die wir schon früher in Leipzig mit *Selter* zusammen benutzt hatten, und die wir der Dosierung nach Milligrammen vorziehen. Peinlichste Genauigkeit erfordert die Herstellung der Aufschwemmung, damit tatsächlich nur einzeln liegende Bacillen in der Suspension vorhanden sind. Die Versuchstiere wurden zu verschiedenen Zeiten getötet, die Organe nicht nur makroskopisch, sondern, wo es eben ging, auch mikroskopisch untersucht. Auf Wunsch der Redaktion wird von der Wiedergabe der Protokolle abgesehen. Die Tiere wurden getötet nach 22, 30, 45, 53, 55, 67 und 87 Tagen, um eine eventuelle Einwirkung auf verschiedene Stadien der Krankheit zu studieren die Behandlung erfolgte teils sofort am Tage der Infektion, teils 10 Tage später, teils wurde 0,01 Tebelon, teils 0,1, teils 0,2 entweder täglich oder in Abständen von 2—3 Tagen, z. T. auch mit dazwischenliegenden Pausen gegeben. Die höchste Gesamtdosis war 3,2 g Tebelon. Die Injektionen wurden gut ertragen und resorbiert.

Als erstes Resultat muß bemerkt werden, daß niemals die Tebelonbehandlung die Infektion hat verhindern können. Ein scheinbarer Erfolg scheint bei Tier 5 vorzuliegen, scheinbar deswegen, weil es sich 1. nur um eine geringe Ausbreitung der Tuberkulose in den Organen handelt, 2. weil man bei der Einspritzung von zentrifugiertem aufgeschwemmten Blasensediment trotz sorgfältigen Durchmischens keine genaue Dosierung des Infektionsmaterials hat, 3. da verschiedene Tierresistenz bekannt ist (siehe *Selter*, *Uhlenhut* und *Lange*) und 4. dann bei dem länger behandelten Tiere ein ähnlicher Erfolg noch deutlicher hätte werden müssen.

Deutlich tritt die verschiedene Resistenz und die Wichtigkeit mehrfacher Kontrollen im Vergleich von Sektionsprotokoll am behandelten Tier 9 und den unbehandelten Tieren 10, und 11 zutage.

Auch bei Tier 22 kann man angesichts der eben erwähnten Fehlerquelle von keinem Erfolge sprechen.

Als einzige positive geringe Wirkung könnte man Tier Nr. 25 ansehen, das eine schwächere Drüsentuberkulose zeigt, als das Kontrolltier. (Getötet nach 67 Tagen.) Dagegen spricht aber Ausfall des Versuchs bei den Tieren 28 und 29, die bei geringer Infektionsdosis und bei längerer Lebensdauer eine fast noch stärkere Ausbreitung der Tuberkulose zeigen, als das Kontrolltier Nr. 30. Besonders fiel es uns auf, daß manchmal die Behandlung einen ungünstigen Einfluß auf die Gewichtskurve hatte.

Angesichts dieser Resultate glaubten wir von weiteren Tieropfern absehen zu müssen. Wie der Unterschied zwischen dem Ausfall dieser Versuche und dem positiven Walratversuche *Stötzners* zu erklären ist, vermögen wir mangels genauer Protokolle *Stöltzners* nicht zu sagen.

Immerhin glauben wir berechtigt zu sein, eine Wirkung der Tebelonbehandlung auf den Ablauf der Meerschweinchentuberkulose zu leugnen. Damit soll in keiner Weise eine Kritik an der Tebelonbehandlung des Menschen geübt werden. Das Urteil darüber steht der Klinik zu.



Anhangsweise sei erwähnt, daß wir in sorgfältigen Versuchen an zwei Kaninchen, 29 Meerschweinchen und 14 Mäusen auch einen Einfluß der Tebelonbehandlung auf Staphylococcen-, Streptococcen- und Pneumococceninfektion bei diesen Tieren nicht erkennen konnten.

Zusammenfassung.

1. Subcutan eingespritztes Tebelon wird vom Kaninchen langsam, von Meerschweinchen schneller resorbiert.

2. Antikörper gegen Tebelon oder Fermente konnten im Tierversuch nicht nachgewiesen werden.

3. Auf den Ablauf der Tuberkulose und septischen Infektionen beim Meerschweinchen war Tebelonbehandlung ohne Einfluß.



(Aus dem Hygienischen Institut Düsseldorf.)

Die experimentellen Grundlagen moderner Tuberkulosetherapie.

II. Die Percutanbehandlung nach Petruschky.

Von

Prof. **Bürgers** und Dr. **Webering,**
II. Assistent am Hygien. Institut.

(Eingegangen am 15. April 1922.)

Bekanntlich empfiehlt *Pertruschky* immer wieder seine Percutanbehandlung der Tuberkulose, in letzter Zeit mittels des Linimentum Tuberc. comp. Die langsame Resorption durch die Haut wird als besonderer Vorzug dieser Methode angesehen. Dabei soll ein Abbau des Antigens in die Haut stattfinden. Über angeblich günstige Erfolge berichteten *Bernheimer*, *Späth*, *Heubach*, *Schmidt*, *Grossmann* und *v. Hayek*. Tierexperimentelle Untersuchungen über diese Art der Behandlung liegen unseres Wissens nicht vor. Nun hat die Frage ein über den speziellen Rahmen hinausgehendes Interesse. Daß Bakterien, darunter auch Tuberkelbacillen, die gesunde Haut passieren können, ist durch die Arbeiten von *Jaffé*[1]) und *Schloßberger*[1]) sowie *Königsfeld*[2]) sichergestellt. Auch ist die percutane Immunisierungsmethode mittels Antigene, abgesehen von Tuberkulose, bei Ruhr und anderen Krankheiten durch *Pertruschky* versucht worden. Unseres Wissens haben französische Autoren dies ebenso wie die orale Immunisierung versucht. Wir glauben nun, daß die wenigsten sich eine Vorstellung davon machen, ein welch komplizierter, nicht nur biologischer, sondern auch chemischer Vorgang die Hautresorption ist. Bei der Durchsicht der pharmakologischen Literatur kann man genau so viel bejahende wie verneinende Arbeiten über die Resorption der verschiedenen Stoffe durch die Haut finden. Wir verweisen auch auf die exakten Versuche der *Lehmann*schen Schule über Resorption von Metallen, die nach langer Zeit erst manche strittige Frage gelöst haben.

Beim Studium der Resorptionsfrage konnten wir z. B. demonstrieren, daß es bei fehlerfreier Technik gelingt, eine Maus, deren völlig intakter Schwanz zu $^4/_5$ Länge in eine 2 proz. Morphiumlösung — der wir ein besonderes resorptionsförderndes Präparat zusetzten — gebracht wird, nach 4 Stunden in tiefe Narkose, zu bringen; in 3 proz. Morphiumlösung plus obigem Präparat erfolgte nach 8 Stunden tiefe Narkose nach 14 Stunden Tod. Morphiumlösung ohne dies resorptionsfördernde Präparat, sowie letzteres allein, war wirkungslos. Wir führen dies Beispiel nur an, um zu zeigen, wie man durch eine geringe chemische Veränderung ganz andere Wirkungen erzielen kann.

Über die Anwendung der percutanen Immunisierung orientierten uns folgende Untersuchungen: percutane Immunisierungsversuche mit *Petruschkys* Linimentum antityphosum und Typhusimpfstoff an einer Reihe Studenten ergaben nach mehrmaliger Einreibung beider Präparate nur mangelhafte Anti-

[1]) Arb. a. d. Inst. f. exp. Therap. Frankfurt 1919.
[2]) Zentralbl. f. Bakt. u. Brasitenk. Orig. 1911.



körperbildung oder selten Werte der Agglutination bis 1 : 200. Die gleiche Titerhöhe ließ sich beim Kaninchen erst nach 15 maliger Einreibung erzielen. Alles also ein recht mangelhaftes Ergebnis, wenn man die nach subcutaner Impfung im Felde gefundenen Werte vergleicht. Offenbar wird nur ein geringer, zudem nicht meßbarer Teil des Antigens von der Haut resorbiert, so daß man nur bei ganz hohen Dosen einen Effekt erzielt, der aber noch immer hinter dem der subcutanen Applikationsweise zurückbleibt.

Trotz der theoretisch zu erwartenden Aussichtslosigkeit glaubten wir doch die percutane Immunisierungsmethode im Tierversuch studieren zu müssen. Diesem Zwecke dienten drei größere Versuchsreihen, über deren Erfolg im folgenden berichtet werden soll.

Versuch I umfaßte 60 Meerschweinchen. Tiere Nr. 1—30 erhielten subcutan am Hinterschenkel 50 Tuberkelbacillen einer sechswöchigen Kultur vom Typ. hum. Tiere Nr. 31—60, 1000 Bacillen derselben Kultur, ausgezählt nach der Methode von *Selter*. 20 Tiere dienten als Kontrolle. 20 Tiere erhielten am 2. Tag nach der Infektion fortlaufend steigende Dosen Liniment. Tuberc. comp. *Pertruschky* nach folgendem Schema: Jeden dritten Tag Einreibungen von 1, 2, 4 Tropfen Lin. Tub. 1:150, 1 : 25, 1 : 5 und konzentriert, letztere mit 4 Tropfen fortgesetzt bis zu 60 Tagen. Die letzten 20 Tiere dieselben Dosen Linimentum plus einem resorptionsfördernden Präparat. Das Liniment wurde auf die ganz kurz geschorene (rasieren oder epilieren bedingt Fehler) Bauchhaut aufgetragen und mit einem Glasspatel 5—10 Minuten gründlich verrieben.

Selbstverständlich wurden die Tiere so geordnet, daß die zum Vergleich dienenden Tiere dieselben Anfangsgewichte hatten. Alle Tiere stammten aus eigener Zucht. Die Gewichtskurve und die sicht- und tastbare Zunahme der Inguinaldrüsen wurden fortlaufend bis zur Tötung kontrolliert, die intracutane Tuberkulinprobe nach *Römer* mit 0,02 A. T. vom 15. Tage ab alle 4—5 Tage wiederholt, die Temperatur genau gemessen und nach Tötung aller Organe makroskopisch und zum Teil mikroskopisch untersucht, worüber *Schulte-Herkendorf* ausführlich (Inaug.-Diss.) berichtet hat.

3	mit	50	Bacillen	infizierte	Tiere	wurden	nach	46	Tagen	getötet.
3	„	1000	„	„	„	„	„	46	„	„
3	„	50	„	„	„	„	„	50	„	„
3	„	1000	„	„	„	„	„	50	„	„
6	„	50	„	„	„	„	„	66	„	„
6	„	1000	„	„	„	„	„	66	„	„
3	„	50	„	„	„	„	„	68	„	„
3	„	1000	„	„	„	„	„	68	„	„

Das Resultat war kurz folgendes: 1. Alle mit 50 bzw. 1000 Bacillen infizierten Tiere wurden bei der Sektion als tuberkulös befunden. Die Protokolle der einzelnen Vergleichstiere entsprachen sich fast vollkommen, weswegen auf Wiedergabe verzichtet wird. 2. Etwaige infolge der Behandlung hervorgerufene Veränderungen der Haut wurden bei keinem Tier beobachtet. 3. Die Entwickelung der Drüsenschwellung war bei den behandelten Tieren dieselbe wie bei den Kontrollen. 4. Die Gewichtskurve der Kontrolltiere verlief öfters günstiger als die der behandelten. 5. Die Tuberkulinreaktion war selten bei den behandelten Tieren eher positiv, als bei den Kontrollen. 6. Bei den Sektionen konnten niemals

Befunde erhoben werden, welche auf ein gegenüber den Kontrolltieren gesteigertes Heilbestreben des Organismus hingedeutet hätten. 7. Auch der Zusatz von einem resorptionsfördernden Mittel blieb ohne Einfluß auf den Krankheitsprozeß.

Die noch überlebenden Tiere wurden mit Ausnahme mehrerer Kontrollen 79 Tage nach der ersten Infektion subcutan mit derselben Kultur reinfiziert, und zwar die mit 50 Bacillen erstmalig infizierten Tiere mit 100 Bacillen, die mit 1000 Bacillen vorbehandelten mit 10 000, also relativ schwache Dosen. Während *Selter* zur Reinfektion gewöhnlich starke Dosen verwandte, glaubten wir hier mit schwachen Dosen arbeiten zu müssen. Es wäre denkbar gewesen, daß die durch die erste Infektion erzeugte relative Immunität durch die percutane Behandlung verstärkt worden wäre, was bei schwacher Reinfektion besonders deutlich in die Erscheinung hätte treten müssen. Die Tiere starben aber teils 14 Tage bis 4 Wochen nach der Reinfektion, das heißt 3 Monate bis $3^1/_2$ Monate nach der ersten Infektion, die Paralleltiere wurden zur selben Zeit getötet, die letzten 5 Wochen nach der Reinfektion. Zwar zeigte sich eine relative Immunität bei beiden Serien, d. h. die Reinfektion war ohne Einfluß auf die Ausbreitung der Tuberkulose geblieben, entsprechend den von *Selter* veröffentlichten Befunden. Daß die Tiere, die erstmalig schwerer infiziert waren, durchweg eine stärkere Tuberkulose aufwiesen als die mit 50 Bacillen erst infizierten, ist nicht verwunderlich. Aber zwischen den nach *Petruschky* behandelten Tieren und den anderen bestand nicht der geringste Unterschied. Oft deckten sich die Sektionsprotokolle wortwörtlich, so daß auf eine genaue Wiedergabe verzichtet wird. Erwähnt soll noch werden, daß wir Impfabscesse in diesen und späteren Versuchen fast nie beobachteten, diese scheinen, wie auch *Selter* hervorhebt, nur bei massiver Infektion aufzutreten.

Bei einer zweiten Tierreihe von 24 Tieren änderten wir die Versuchsbedingungen folgendermaßen:

6 Tiere erhielten in Abständen von 1—3 Tagen steigende Mengen einer mit Dampf eine halbe Stunde bei 110° abgetöteter Tuberkelbacillenemulsion von einer 6 Wochen alten Kultur des Typ. hum. Die Emulsion war vor der Sterilisation sorgfältig im Achatmörser unter allmählichem Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung verrieben worden, so daß die Bacillen getrennt lagen. Ein Tropfen enthielt 3 mg Kulturmasse. 4 Tiere erhielten insgesamt 126 mg Kulturmasse, 2 Tiere 78 mg Kulturmasse, 7 Tiere wurden mit einer in Antiformin aufgelösten und neutralisierten Emulsion behandelt. Die Lösung wurde so hergestellt, daß ebenfalls 1 Tropfen 3 mg Kulturmasse entsprach. 5 Tiere erhielten wieder insgesamt 126 mg, 2 Tiere 78 mg in die Bauchhaut eingerieben. 6 Tiere erhielten percutan Tuberkelbacillen, welche in 4 proz. Milchsäure bei 56° längere Zeit aufgeschlossen waren. Auch hier entsprach ein Tropfen 3 mg Kulturmasse. 5 Tieren wurden 126 mg, einem 66 mg eingerieben. Die mit Antiformin behandelte Bacillenemulsion stellte eine opalescierende Flüssigkeit dar, die keine färbbaren Elemente mehr enthielt. Die Milchsäureaufschließung zeigte nach 10 Tagen kaum mehr Ziehlfärbung, nach 3 Wochen negative Ziehlfärbung. 8 Tage *nach* der letzten Einreibung wurden die Tiere sowie entsprechende Kontrollen subcutan am Hinterschenkel mit einer 6 Wochen alten Kultur vom Typ. hum. infiziert, und zwar teils mit 10 Bacillen, mit 50, mit 500 und 1000 Bacillen, ausgezählt nach der



Methode von *Selter*. Wie immer wurde Gewicht fortlaufend notiert, der Drüsenbefund kontrolliert und in gewissen Zeitabständen die intracutane Tuberkulinreaktion angestellt. Von 7 mit 10 Bacillen infizierten Tieren blieben 6 gesund, erwiesen sich auch bei Tötung nach 7 Monaten als tuberkulosefrei, darunter auch ein unbehandeltes Tier. Ein mit abgetöteten (Dampf) Bacillen vorbehandeltes Tier zeigte nach 8 Monaten eine generalisierte Tuberkulose. Es bestätigte sich also eine von dem einen von uns schon früher bei seinen Untersuchungen mit *Selter* zusammen gemachte Beobachtung, die schon durch die Untersuchungen von *Findel* und anderen bekannt war, daß Meerschweinchen ganz geringe Dosen von Tuberkelbacillen restlos vernichten können. Der Mechanismus der Vernichtung, bisher noch nicht genau bekannt, wäre des Studiums wert. Irgendeine Wirkung der Behandlung ist in dieser Reihe also nicht zu verzeichnen.

Die 8 mit 50 Bacillen infizierten Tiere ergaben ein etwas merkwürdiges Resultat. Ein nicht vorbehandeltes Tier blieb, trotzdem die Kniefaltendrüse nach 4 Monaten erbsengroß war, dauernd 9 Monate nach der Infektion gesund, bis es an Pneumokokkenpneumonie zugrunde ging. Die Organe waren makroskopisch und mikroskopisch frei von Tuberkulose, verschiedene Drüsen leicht geschwollen. Von den mit abgetöteten (Dampf) Bacillen behandelten Tieren zeigte eines nach 6 Monaten eine generalisierte Tuberkulose, eins blieb gesund. 3 mit Antiforminauflösung behandelte Tiere blieben bis 9 Monate nach der Infektion gesund, obwohl bei zweien die Drüsen bis *erbsengroße Schwellungen* zeigten, und eines 7 Monate nach der Infektion *eine positive Tuberkulinreaktin aufwies*. Die zwei mit Milchsäurebacillen behandelten Tiere starben nach 7 Monaten an generalisierter Tuberkulose. Schlüsse bezüglich einer Wirkung der Behandlung können selbstverständlich nicht gezogen werden. Nur auf die Tatsache der Infektion ohne schwere Krankheitsfolge sei besonders hingewiesen. Auf die Sektionsergebnisse der mit 50 Bacillen infizierten Tiere soll noch am Schluß eingegangen werden. Alle mit 500 Bacillen infizierten Tiere starben 7 Monate, die mit 1000 Bacillen infizierten Tiere 5 Monate nach der Infektion an generalisierter Tuberkulose. Irgendein Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren im Drüsenbefund, Auftreten der Tuberkulinreaktion, Gewichtskurve und Sektionsbefund konnte nicht bemerkt werden. Wiedergabe der genauen Sektionsprotokolle daher unnötig. Besonders betont sei der negative Ausfall der Versuche mit Bacillen, die nach *Much* durch Milchsäure aufgeschlossen wurden. In der Arbeit von *Much* und *Leschke* findet sich ein Versuch, wo 3 mit Mtb. R. einmalig intrakardial vorbehandelte Meerschweinchen nach folgender i. p. bzw. intracutaner Infektion nicht erkrankten, doch darüber später.

Im 3. Versuch wurden die Tiere folgender Behandlung unterworfen: Vor jeder Einreibung wurde die Haut mit Äther gründlich gereinigt. 7 Tieren wurde in Abständen von 5—6 Tagen am Bauch — selbstverständlich jedesmal an anderer Stelle — Tuberkelbacillenemulsion eingerieben, welche bei 110° zwei Stunden mit Dampf abgetötet war. Gesamtdosis pro Tier 135 mg, 1 Tier 150 mg Kulturmasse, eine zweite Serie von 6 Tieren erhielt in denselben Zeitabständen dieselbe Bacillenemulsion in Cereps aufgenommen percutan. Gesamtdosis der Einreibungen pro Tier 125 mg Kulturmasse. Eine dritte Serie von 7 Tieren erhielt dieselbe Emulsion plus einem resorptionsfördernden Präparat, Gesamt-



dosis pro Tier 135 mg. Die vierte Serie erhielt dieselbe Bacillenemulsion per os. Gesamtdosis pro Tier 135 mg. Die fünfte Serie von 7 Tieren erhielt per os täglich 0,2 Calc. lactic. in Wasser aufgenommen eingeträufelt. Als Kontrollen dienten weitere 12 Tiere. Alle zum Vergleich benutzten Tiere hatten dasselbe Gewicht und waren aus unserer Zucht. Sämtliche Tiere wurden 11 Wochen nach Beginn der Behandlung, d. h. 13 Tage nach der letzten Einreibung subcutan an der Innenseite des Hinterschenkels mit 100 Bacillen einer 6 Wochen alten Kultur vom Typ. hum., ausgezählt nach *Selter*, infiziert. Vor der Infektion, d.h. 6 Tage nach der letzten Behandlung ergab eine erste intracutane Tuberkulinprüfung mit 0,02 A. T. *Behring* bei Serie 1 zwei zweifelhafte Reaktionen, bei Serie 2 eine *schwach positive*, bei Serie 3 und 4 negative Reaktionen. Eine gleichzeitige Prüfung mit *Muchs* Partigen F. 1 : 1000 war bis auf eine zweifelhafte Reaktion überall negativ, mit F. 1: 100 mit wenigen Ausnahmen positiv. Wir überzeugten uns aber dann, daß auch mehrere gesunde nicht behandelte Tiere auf F. 1 : 100 alle reagierten. Eine zweite intracutane Prüfung mit 0,02 A. T. *Behring* 7 Tage vor der Infektion war in Serie 1 negativ, in Serie 2 wie vorher *bei demselben Tier schwach positiv*, sonst negativ. Serie 3 ganz negativ und in Serie 4 zweimal *ganz schwach positiv*. Angesichts dieses Ausfalles darf man wohl annehmen, daß es bei obiger Behandlungsmethode nur recht selten gelingt, eine Allergie oder sagen wir besser eine spezifische Entzündungsbereitschaft der Zellen zu erzeugen. Bekanntlich hatte Ungermann nach intravenöser Einspritzung von abgetöteten Bacillen auch recht mangelhafte Ergebnisse. Nur *Much* und *Leschke* behaupten, nach intrakardialer Einspritzung von Tuberkelbacillen, welche mit 1 proz. Mesoweinsäure und 1 proz. Milchsäure aufgeschlossen waren, bei 5 Tieren viermal positive Intracutanreaktion gesehen zu haben.

Nach der Infektion wurden wie immer Drüsenwachstum, Gewichtskurve (diese auch schon vorher) und mehrmalige Tuberkulinreaktionen genau protokolliert. Im palpabelen Drüsenbefund trat nun etwas Merkwürdiges ein. Bei den Kontrolltieren waren die Inguinaldrüsen schon nach 3 Wochen fast durchweg erbsengroß und nahmen an Größe weiter langsam zu. Bei den übrigen Tieren war mit wenigen Ausnahmen in der ersten Zeit die Drüsenschwellung bedeutend geringer, und zwar in der ersten Serie bei 3 Tieren 6—8 Wochen nach Infektion noch linsengroß. In Serie 2 bei 2 Tieren minimale Schwellung; die übrigen entsprachen den Kontrollen, in Serie 3 bei 4 Tieren bis zu 4 Wochen linsengroß, in Serie 4 bei 5 Tieren bis 5 Wochen linsengroße Schwellung; bei Serie 5 trat die Schwellung etwas später als bei den Kontrollen auf, hielt aber dann gleichen Schritt. Wenn auch zugegeben werden soll, daß die Beurteilung der Drüsengröße bei Palpation namentlich, wenn die Tiere bei Wachstum Fett ansetzen, schwierig ist und täuschen kann, so war doch dieser Befund eklatant. 25 Tage nach der Infektion wurde aus jeder Serie und den Kontrollen ein Tier getötet. Die Sektion ergab folgendes:

Tabelle I.

Serie 1. M. 10. Vorbehandelt mit abgetöteter Bacillenemuls. (Dampf). Knf.-Dr. linsengroß verkäst, Ing.-Dr. kleinerbsengroß, Milz vergrößert 0,95 g, retroperit. Dr. kleinlinsengroß, Halsdrüse kleinlinsengroß, Lunge verdächtige Knötchen, übrigen Organe o. B.

Serie 2. M. 3. Vorbehandelt mit Tuberkulinbacillen in Cereps. Knf.-Dr. und Ing.-Dr.



erbsengroß, Achseldrüse stecknadelkopfgroß, retrop. Dr. kleinlinsengroß, Milz 1,0 g, deutliche Follikelschwellung, übrigen Organe o. B.

Serie 3. M. 16. Bacillenemuls. und resorptionsförd. Präparat. Infektionsstelle o.B. Ing.-Dr. linsengroß, Hil.-Dr. erbsengroß, Milz 0,9 g. Follikel klein, alte Pleuritis fbr. rechts, kleine graue miliare Herde in der Lunge.

Serie 4. M. 27. Bacillenemulsion per os. Ing. Dr.-linsengroß, retrop. Dr. stecknadelkopfgroß, geringe Schwellung d. Hil.-Dr. Milz 0,9 g unbedeutende Follikelschwellung. Lunge o. B.

Serie 5. M. 33. Calc. lactic. Ing.-Dr. erbsengroß, desg. Hil.-Dr., retrop. Dr. stecknadelkopfgroß, Milz 1,1 g. Lunge o. B.

M. 1. Kontrolle. Ing.-Dr. erbsengroß, hart, retrop. Dr. kirschkerngroß, Halsdrüse wenig geschwollen. Hil.-Dr. stecknadelknopfgroß, Milz 0,88 g, alte Pleuritis links, Lunge o. B.

Beurteilung: Auf kleine Unterschiede glauben wir aus früher angeführten Gründen kein Gewicht legen zu dürfen. Nennenswerte Verschiedenheiten der Sektionsprotokolle bestehen nicht.

Leider trat nun 5—7 Wochen nach Infektion eine Stallseuche auf (Pneumokokkenpneumonie), der eine Reihe Tiere erlagen; während wir in früheren Versuche stets jedes Tier in einem Glaskäfig getrennt gehalten hatten, saßen diesmal die einzelnen Serien zusammen. (Solche Ereignisse pflegen ja immer im unrechten Moment aufzutreten.) Von Sektionsprotokollen wird aus Sparsamkeitsgründen abgesehen. Nach dem makroskopischen Befund konnte man von einem nennenswerten Einfluß der Behandlung nicht sprechen. Es zeigte sich bei allen Tieren eine sehr langsam fortschreitende Tuberkulose.

Die übrigen Tiere starben teils später an Pneumonie, teils wurden sie getötet. Die letzten behandelten Tiere 59 Tage nach Infektion. Die Sektionsprotokolle stimmten fast durchweg mit der Kontrolle überein. Entsprechend der längeren Zeit fanden sich jetzt überall in der Lunge vereinzelte Tuberkel. Zu einer schweren generalisierten Tuberkulose war es also bei allen Tieren nicht gekommen, was auf die ja beabsichtigte schwache Infektion zurückzuführen ist.

Ziehen wir das Fazit aus allen drei Versuchsreihen, so müssen wir gestehen, daß die percutane Behandlung mit den verschiedensten aus Tuberkelbacillen gewonnenen Präparaten auf den Ablauf einer entschieden sehr milden Infektion *vollkommen ohne Einfluß war*. Auch den Einwand, daß wir zu geringe Dosen und zu kurze Intervalle angewandt hätten, glauben wir von vornherein ablehnen zu müssen. Die Dosen, die beim Menschen angewandt werden, sind, selbst wenn man sie auf Kilogramm umrechnet, unendlich kleiner. Wir halten uns ferner auf Grund unserer Versuche berechtigt, uns dem Standpunkt von *Selter* anzuschließen, daß es nämlich mit abgetöteten Tuberkelbacillen niemals gelingen wird, nennenswerte Immunitätserscheinungen im Meerschweinchenversuch zu demonstrieren. Die Behauptung, daß dieses Tier nicht imstande sei, Immunität zu erzeugen, wird durch die aus den *Römer*schen und *Selter*schen sowie unseren Versuchen zur Evidenz erwiesene Tatsache widerlegt, daß mit lebenden Bacillen infizierte Tiere gegen Reinfektion — richtige Dosierung der Reinfektion vorausgesetzt — vollkommen immun sind. Ob die *Selter*sche Methode mit abgeschwächten Bacillen andere Resultate ergibt, müssen erst umfangreiche Untersuchungen lehren.

Noch ein Wort über den Erfolg von *Much* mit seinen Milchsäuretuberkelb. *Much* gibt zwar an (Brauers Beitr. **31**, 350), daß er nach einer erfolgreichen Immunisierung



von 2 Meerschweinchen durch 2 ccm Milchsäuretuberkelbacillen bzw. Hippursäuretuberkelbacillen gegen intraperitoneale Infektion mit 0,01 g virulenter Rindertuberkelbacillen in zahlreichen ausgegehnten Versuchsreihen (wo sind die Protokolle dieser Versuchsreihen?) am Meerschweinchen die Tuberkuloseimmunität nach Injektion von Milchsäuretuberkelbacillen studiert hätte. Veröffentlicht sind aber — neben 2 Tieren, die mesoweinsaure Tuberkelbacillen und weinsaure Tuberkelbacillen erhielten — nur 3 Protokolle: M. 1308, 1309 und 1359. Von Kontrollen ist nur gesagt, daß sie in wenigen Wochen an ausgedehnter Tuberkulose aller innerer Organe starben.

Kritisch ist dazu zu sagen, daß alle Infektionen mit Typ. bovin. vorgenommen wurden, sich also nicht direkt mit Infektionen durch Typ. hum. vergleichen lassen. Eine Infektion wurde i. p. mit 5 mg gesetzt, die beiden anderen mit 0,25 mg *intracutan*. Frage 1: wie alt war die verwandte Kultur? 2: wurden die Kontrollen auch mit der gleichen Menge der gleichen Kultur am gleichen Tage intracutan infiziert? Das erste Tier starb 52 Tage nach der Infektion an intercurrenter Krankheit. Das Protokoll zeigt tuberkulöse Veränderungen der Inguinaldrüsen der Bauchhaut (bei der Injektion offenbar infiziert), des Netzes, der Milz, die Därme waren fibrinös belegt. Das 2. Tier, getötet 32 Tage nach der intracutanen Impfung, zeigte rechte Ing.-Dr. kleinbohnengroß verkäst, Milz 2 eben sichtbare Knötchen, übrigen Organe o. B. Das 3. Tier starb $7^1/_2$ Monate nach Infektion. Ing.-Dr. o. B. Axillar-Dr. erbsenroß, beiderseits zentral verkäst. Milz vereinzelte abgekapselte Knötchen, Leber wenige bindegewebig abgekapselte Knötchen, Netz einige fibröse Knötchen, an der Oberfläche der Lungen ganz vereinzelte feine graue Stippchen (?), übrigen Organe o. B. Diese Schilderung zeigt uns nur eine ganz milde verlaufende Infektion, aber wie man da von Immunität sprechen kann, ist uns schleierhaft. Wir können diese Resultate nur als Zufallsbefunde, aber nicht als Beweis einer Immunität ansehen. *Leschke* hat später dieselben Versuche mit negativem Ergebnisse wiederholt. (Diskussionsbemerkung Kongr. f. inn. Med. 1921). *Langer* und *Selter* haben ebenfalls keine Wirkung gesehen. *Langer* will höchstens eine Verzögerung des Krankheitsbildes anerkennen, *Selter* meint sogar eine Schädigung durch die Vorbehandlung konstatieren zu müssen. Unsere Kritik der *Much*schen Versuche scheint dadurch hinreichend bestätigt zu sein.

Zum Schluß müssen wir noch einmal das Resultat der mit 50 Bacillen infizierten Meerschweinchen aus Versuch 2 näher betrachten. Von diesen 8 Tieren starben, wie früher erwähnt, 3 Tiere an generalisierter Tuberkulose. Das Sektionsprotokoll der übrigen Tiere, welche nach 10 Monaten getötet wurden, ergab folgendes: Überall geringe Vergrößerung der Drüsen, alle sonstigen Organe ohne Veränderungen. Wir sehen also, daß 5 Tiere die Infektion mit der schwachen Dosis glatt überwunden haben. Nur die mikroskopisch feststellbare Stromavermehrung und Schwielenbildung in den Drüsen, in denen keine Tuberkelbacillen mehr nachweisbar waren, zeigt an, daß hier eine Entzündung bestanden hat. Offenbar sind die Tuberkulosebacillen hier durch Makrophagen vernichtet worden. Wir behalten uns vor, über den feineren Mechanismus der Vernichtung von Tuberkelbacillen im Organismus gesunder Tiere in anderem Zusammenhang zu berichten.

Zusammenfassung: Die verschiedensten Arten der Percutanbehandlung des Meerschweinchens zeigten nicht den geringsten nennenswerten Einfluß auf den Ablauf der Tuberkulose bei diesem Tier. Vielleicht veranlassen diese Zeilen, daß auch einmal die Percutanbehandlung des Menschen einem kritischen experimentellen Studium unterzogen wird.





(Aus dem Hygienischen Institut und der Medizinischen Poliklinik der Universität in Königsberg i. Pr.)

Über die Natur der in den Tuberkulinen wirksamen Stoffe.

Von

Prof. Dr. **H. Selter** und Dr. **E. Tancré**.

(Eingegangen am 25. April 1922.)

Durch die Untersuchungen *Selters*[1]) wurde der Nachweis erbracht, daß die Tuberkulinreaktion nicht als Antigen-Antikörperreaktion aufzufassen ist, und daß das Tuberkulin einen spezifischen Reizstoff darstellt, welcher ein durch eine tuberkulöse Infektion empfänglich gewordenes Gewebe zur Entzündung bringt, ohne daß das Tuberkulin dabei an die Zellen gebunden wird. Ferner wurde durch *Selter*[2]) gezeigt, daß die verschiedenen Präparate aus abgetöteten Tuberkelbacillen (Bacillenemulsionen, die *Much*schen Milchsäureaufschließungen u. a.) lediglich durch das in ihnen enthaltene Tuberkulin zur Wirkung kommen und keine sonstigen antigenen Eigenschaften besitzen. Als weitere Aufgabe galt es nun, die Natur der allen Tuberkulinpräparaten anscheinend gemeinsamen Substanz aufzuklären.

In der Literatur der letzten Jahre findet man manche Klagen über die wechselnde Wirksamkeit der Tuberkuline bei der cutanen Anwendung nach *Pirquet*, die einmal auf die Tuberkuline selbst, dann auf die durch die Kriegsereignisse (Unterernährung) veränderte Reaktionsfähigkeit der Haut zurückgeführt werden. Dieses veranlaßte *Moro*[3]), ein eigenes diagnostisches Tuberkulin zu konstruieren. Er ging dabei von dem Gedanken aus, daß im Tuberkulin besondere hautreizende Stoffe (Cutine) vorhanden seien, deren Anreicherung man durch Benutzung geeigneter Stammkulturen erstreben sollte. Bei Prüfung verschiedener Tuberkelbacillenkulturen erkannte er, daß diejenigen Stämme das beste Tuberkulin lieferten, welche die größte Wachstumsintensität darboten. *Moro* nimmt weiter an, daß Kinder mit boviner Infektion vorwiegend auf bovines Tuberkulin reagieren und will deshalb humanes mit bovinem Tuberkulin mischen. Er erhielt so durch Auslese der Stammkulturen, möglichste Einengung der Bouillon und Zusatz von Bovotuberkulin sein diagnostisches Tuberkulin, das in seiner Wirkung bei cutaner Anwendung den empfindlicheren Methoden (intracutane oder sub-

[1]) *Selter*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **32**, 325.
[2]) *Selter*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **35**, 233.
[3]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 44.



cutane Injektion) nahe kommen soll. Über Nachprüfungen mit dem diagnostischen Tuberkulin *Moros* wird von *Curschmann* und *Prausnitz* berichtet. *Curschmann*[1]) fand es wirksamer als Alttuberkulin, aber für das Kindesalter noch nicht so wirksam wie reines bovines Tuberkulin. Nach *Prausnitz*[2]) sind Alttuberkulin und *Moro*sches Tuberkulin ziemlich gleichwertig, doch scheint letzteres auch ausschließlich bovine Infektion bei Kindern anzuzeigen. Die Frage, ob eine bovine Infektion vorwiegend auf bovines Tuberkulin reagiert, ist eine schwierige und muß für sich betrachtet werden. Während *Klose*[3]) und *Synwoldt*[4]) einen nicht unbeträchtlichen Teil der Kinder (5,3 und 35%) nur auf bovines Tuberkulin positiv reagierend fanden, lehnt *Kleinschmidt*[5]) die Möglichkeit der Differenzierung der Erregertypen durch die Anwendung entsprechender Tuberkuline ab und hält die Tuberkulinreaktion für eine Gruppenreaktion der ganzen Gruppe der säurefesten Bakterien. Hierin geht er aber zweifellos zu weit, wie die Untersuchungen über Anwendung eines aus Friedmannbacillen hergestellten Tuberkulins ergeben haben. Dieses veranlaßte beim Menschen selbst nach Einspritzung größerer Mengen überhaupt keine oder nur eine äußerst geringe Reaktion. Da aber auch nach *Kleinschmidt* hier und da die Reaktion auf bovines Tuberkulin allein positiv ausfällt, empfiehlt er, wie *Klose* und *Synwoldt*, entweder die gleichzeitige, aber getrennte cutane Anwendung beider Tuberkuline (humanes und bovines Tuberkulin), oder die einmalige Anwendung eines Mischtuberkulins. Der Assistent des Hygienischen Instituts *Nehring*[6]) versuchte im Anschluß an Tuberkulinprüfungen bei Landkindern festzustellen, ob sich durch getrennte Einspritzung des humanen und bovinen Tuberkulins ein Anhalt für die Art der tuberkulösen Infektion gewinnen ließe. 23 positiv reagierende Kinder erhielten am linken Arm zu gleicher Zeit intracutan $^1/_{10}$ und $^1/_{100}$ mg humanes Tuberkulin, am rechten Arm dieselben Mengen bovines Tuberkulin (beide Tuberkuline von den Höchster Farbwerken); den hierauf negativ reagierenden Kindern wurden 4 Tage später je $^1/_{10}$ und 1 mg von beiden Tuberkulinen injiziert. Es fand sich nicht der geringste Unterschied. Sämtliche Kinder reagierten auf die beiden Tuberkuline in gleicher Weise; ein Beweis, daß es mit Hilfe der intracutanen Injektion nicht möglich ist, durch Benutzung des humanen oder bovinen Tuberkulins die Art der tuberkulösen Infektion beim Menschen zu erkennen. Daß die cutane Pirquetreaktion in diesem Falle keine empfindlicheren Resultate ergibt, ist von *Nehring* durch vergleichende Untersuchungen an anderen Kindern festgestellt worden.

Die wirksamen Stoffe des Tuberkulins werden von *Wolff-Eisner*[7]) für ultramikroskopische Splitter der Tuberkelbacillen angesehen, die aber nicht als solche wirken sollen, sondern erst, nachdem sie durch Stoffe des tuberkulinempfindlichen Körpers (Lysine) in einen löslichen Zustand gebracht (lysiert) sind. Im Gegensatz hierzu führt *Zieler*[8]) die Wirkung des Tuberkulins auf gelöste diffusionsfähige

[1]) *Curschmann*, Med. Klinik 1921, S. 643.
[2]) *Prausnitz*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 32.
[3]) *Klose*, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 48.
[4]) *Synwoldt*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17.
[5]) *Kleinschmidt*, Med. Klinik 1918, Nr. 47.
[6]) Diese Untersuchungen werden in der Münch. med. Wochenschr. veröffentlicht.
[7]) *Wolff-Eisner*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 35.
[8]) *Zieler*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 32 und Arch. f. Dermatol. **11**, 37.



Stoffe (Endotoxine) zurück. *Zieler* bekam mit Dialysaten von Alttuberkulin, *Kochs* Bacillenemulsion und selbsthergestellter Bacillenaufschwemmung positive Reaktionen, die allerdings nur schwach waren. Alttuberkulin, durch Tonkerzen filtriert, rief stärkere Reaktionen hervor, als das nicht filtrierte Präparat. *Zieler* schließt aus seinen Beobachtungen, daß nur ein Teil (wenn auch vielleicht der größte) der Wirkung des Tuberkulins durch gelöste Eiweiß- bzw. eiweißähnliche Stoffe bedingt sei, daß also diese Wirkung durch echte Lösungen erzeugt werden könne.

Bei der Herstellung des Tuberkulins ging *Robert Koch* von der Bouillon gut gewachsener Kulturen aus, die auf den 10. Teil ihres Volumens bei 80° eingedampft wurde. Später wurde die Bouillon mit den Bacillen zusammen verarbeitet und dann durch Zentrifugieren oder Filtrieren von den Bacillen befreit. Andere Forscher versuchten die Tuberkelbacillen durch Behandlung mit Chemikalien (Alkalien, Säuren) aufzuschließen und daraus eine klare Lösung zu gewinnen. Die Tuberkuline unterliegen der staatlichen Prüfung, nach der ein Tuberkulin als gültig angesehen wird, wenn 0,5 ccm des konzentrierten Präparats imstande ist, ein tuberkulöses Meerschweinchen bei intraperitonealer Anwendung zu töten. Von *Moro*, *Selter* u. a. ist schon darauf hingewiesen, daß diese Art der Prüfung nicht einwandfrei ist, daß es besser wäre, die Prüfung am tuberkulinempfindlichen Menschen vorzunehmen. Als Standarttuberkulin gilt im allgemeinen das Alttuberkulin Koch. Die Menge der wirksamen Substanz ist aber auch in diesem Präparat keineswegs bekannt und scheint großen Schwankungen zu unterliegen. Am zweckmäßigsten geht man beim Vergleich der Stärke der durch verschiedene Methoden gewonnenen Tuberkuline von einer gut verriebenen Bacillenemulsion aus, deren Gehalt an Tuberkelbacillenplasma bekannt ist. Diesen Weg schlugen wir bei unseren Untersuchungen ein, indem wir das von *Selter* angebene Vitaltuberkulin, d. h. durch Verreibung im Achatmörser soweit aufgeschlossene Tuberkelbacillen, daß in 1 mg Bacillensubstanz nur noch wenige lebende erhaltene Bacillen nachzuweisen sind, zugrunde legten. Dieses Präparat enthält das Tuberkelbacillenprotoplasma als feine Emulsion in kleinen Schollen, die durch Färbung kaum nachzuweisen sind. $^{1}/_{1000}$ mg (auf Bacillensubstanz berechnet) ergab intracutan injiziert bei tuberkulösen Patienten stets eine stärkere Reaktion; bei stark allergischen Patienten wirkten sogar noch Verdünnungen bis 1:1 Million[1]). Das Vitaltuberkulin diente zugleich als Ausgangsmaterial, aus dem durch verschiedenartige Behandlung Präparate gewonnen wurden, deren Wirksamkeit durch die intracutane Reaktion bei tuberkulösen Menschen (und zwar stets bei denselben Patienten) mit dem Vitaltuberkulin in den entsprechenden Dosen verglichen wurde. Schon gleich der Vorversuch zeigte uns, daß die wirksame Substanz in dem Protoplasma der Tuberkelbacillen zu suchen war. Das Vitaltuberkulin wurde scharf zentrifugiert, das Zentrifugat abgenommen, der Bodensatz mit Kochsalzlösung wieder bis zur alten Höhe aufgefüllt und durch gleichmäßiges Schütteln und Verreiben verteilt. Die Prüfung am Menschen ergab beim Zentrifugat nur eine ganz schwache Wirkung,

[1]) Das Vitaltuberkin wurde vor der Anwendung zu diagnostischen Zwecken durch Erhitzen auf 70° sterilisiert.

während der Bodensatz eine gleiche Wirkung wie das Originaltuberkulin aufwies. Es sollte nun versucht werden die wirksame Substanz aus dem Protoplasma heraus in Lösung zu bringen. Zu diesem Zweck wurde das Vitaltuberkulin in konzentrierter Form (1 ccm = 30 mg Tuberkelbacillensubstanz) mit destilliertem Wasser, Natronlauge, Kalilauge[1]), Essigsäure, Citronensäure, Milchsäure[2]) behandelt und bei verschiedenen Temperaturen 37°, 50°, 60°, 80° stundenlang extrahiert. Es wurden sodann die ganzen Präparate (die sauren oder alkalischen Lösungen nach entsprechender Neutralisierung), die Zentrifugate und Bodenrückstände beim Menschen geprüft. Wir brauchen für diese Versuche die einzelnen Protokolle nicht aufzuführen und können das Ergebnis im folgenden zusammen fassen:

1. Kein Präparat zeigte eine stärkere Wirkung als das Ausgangsmaterial.

2. Die Behandlung mit Aqua dest. hatte eine deutlich schädigende Wirkung.

3. Die Behandlung mit Laugen oder Säuren hatte keinen wesentlichen Einfluß. Es gelang zwar anscheinend einen größeren Teil der wirksamen Substanzen aus dem Protoplasma in Lösung überzuführen; die Wirkung dieser Lösungen war aber stets geringer als die des Vitaltuberkulins.

Eine weitere Frage war, ob die in Lösung übergegangenen Stoffe wirklich gelöst sind, oder ob wir es mit kolloidalen Lösungen zu tun haben, in denen die wirksamen Substanzen als kleinste Protoplasmateilchen (ultramikroskopische Splitter von *Wolff-Eisner*) enthalten sind. Da in diesen Versuchen die genauen Ergebnisse am Menschen von Interesse sind, sollen die Protokolle aufgeführt werden. Im ersten Versuch wurde Vitaltuberkulin Stamm Eber (25. Sieben-Wochen-Generation) und Stamm 115 (8. Sieben-Wochen-Generation) in Verdünnung von 1 mg Bacillensubstanz in 1 ccm durch ein Berkefeldfilter geschickt. Das Filtrat war absolut klar. Dieses wurde nun mit dem nicht filtrierten Vitaltuberkulin verglichen, indem demselben tuberkulösen Patienten am linken Arm fallende Mengen von 0,01 mg abwärts bis 0,000001 mg Filtrat in je 0, 1 ccm Flüssigkeit intracutan injiziert wurden, am rechten Arm die entsprechenden Mengen Vitaltuberkulin. Die Patienten wurden bis zu 8 Tagen beobachtet und die Stärke der entsprechenden Reaktion aufgezeichnet. Wie bei unseren früheren Untersuchungen über die Wirkung des Tuberkulins[3]) bedeuten die Zahlen die Größe der entstandenen Efflorescens, und zwar als arithmetrisches Mittel, gewonnen aus zwei zueinander senkrechten Durchmessern. Die Zeichen über der Zahl geben die Stärke der Infiltration, die unter der Zahl die Stärke der entstandenen Rötung an.

⌢⌢ = sehr stark;
⌢ = stark;
∼ = schwach;
— = negativ.

[1]) Beide in verschiedenen Konzentrationen 1—10 prozentig.
[2]) Die Säuren in 1 proz. Lösungen.
[3]) *Selter* und *Tancré*, Zeitschr. f. Tuberkul. 35, H. 1.



Versuch I.

Vergleichende Prüfung von Vitaltuberkulin Stamm Eber (25. Generation) und desselben Präparats nach Passieren eines Berkefeldfilters.

	mg	nach 1 Tagen	2	4	8		mg	nach 1 Tagen	2	4	8
Vital-tuberkulin	0,01	11	11	8	fast 0	Filtrat	0,01	11	11	8	0
	0,001	6	5	4	fast 0		0,001	9	8	4	0
	0,0001	4	3	fast 0	fast 0		0,0001	5	4	0	0
	0,00001	3	fast 0	0	0		0,00001	3	fast 0	0	0
	0,000001	fast 0	0	0	0		0,000001	fast 0	fast 0	0	0

Versuch II.

Vergleichende Prüfung von Vitaltuberkulin Stamm 115 (8. Generation) und desselben Präparates nach Passieren eines Berkefeldfilters.

	mg	nach 1 Tagen	2	4	5		mg	nach 1 Tagen	2	4	5
Vital-tuberkulin	0,01	9	1	etw.+	0	Filtrat	0,01	12	=	fast 0	0
	0,001	8	4	etw.+	0		0,001	10	6	fast 0	0
	0,0001	4	fast 0	0	0		0,0001	5	fast 0	0	0
	0,00001	Stichkanal u. Ug. etw. rot	0	0	0		0,00001	fast 0	0	0	0
	0,000001	do. rot	0	0	0		0,000001	0	0	0	0

Die beiden Versuche ergaben ein ähnliches Resultat, wie es *Zieler* erhalten hatte. Die Poren des Berkefeldfilters haben von der wirksamen Substanz nichts zurückgehalten. Das Filtrat ruft fast genau dieselben Reaktionen hervor wie das unfiltrierte Vitaltuberkulin, ein Beweis, daß die wirksamen Substanzen so klein sind, daß sie durch die Poren des Berkefeldfilters hindurchgehen.

Zur Lösung der Frage, ob wir eine echte oder eine kolloidale Lösung vor uns haben, bedienten wir uns der Dialysiermethode, die auch schon *Zieler* für diesen Zweck herangezogen hatte. Um aber ein möglichst klares Urteil zu bekommen, benutzten wir neben dem Vitaltuberkulin noch Alttuberkulin (Höchst) in Verdünnungen von 1 : 10 und 1 : 100 und eine klar abgenommene Bouillon[1]) von gut gewachsenen vierwöchentlichen Tuberkelbacillenkulturen in konzentriertem Zustande und in einer Verdünnung von 1 : 10. Von diesen Lösungen wurden je 5 ccm in Dialysierhülsen von *Schleicher* und *Schüll* gebracht, wie sie für die Abderhaldensche Reaktion verwandt werden. Die Hülsen wurden vorher geprüft, ob sie undurchlässig für Eiweiß (Serum) und durchlässig für Pepton ($^1/_4$% Seidenpeptonlösung) waren. Für unsere Versuche wurden Hülsen ausgewählt, die sich als mittelstark durchlässig für Pepton erwiesen hatten. Die Hülsen wurden in Glaskölbchen mit 20 ccm destilliertem Wasser gestellt, überdeckt und 24 Stunden im Brutschrank bei 37° belassen. Darauf wurde der Inhalt des Kölbchens und

[1]) Eiweißfreie Nährlösung nach *Lockemann*, wie sie von *Selter* in den letzten Jahren stets zur Züchtung seiner Tuberkelbacillenkulturen gebraucht wurde.



des Dialysierschlauches herausgenommen und der erstere durch Einengung bei 80° auf dieselbe Menge wie der Inhalt des Dialysierschlauchs gebracht. Der Inhalt des Dialysierschlauchs wurde dann ebenfalls kurze Zeit bei 80° sterilisiert. Sämtliche Präparate wurden mit Carbolsäure versetzt (entsprechend einer 0,5 proz. Lösung) und in den nächsten Tagen bei tuberkulösen Patienten nachgeprüft.

Versuch III.

Prüfung von Vitaltuberkulin Stamm Eber — Inhalt des Dialysierschlauchs und Dialysat.

	mg.	nach 1 Tagen	2	3	8	12	16
Inhalt des Dialysierschlauches	0,1	13	14	13	10	5	fast 0
	0,01	7	8	6	fast 0	fast 0	0
Dialysat	0,1	7	8	fast 0	0	0	
		eben gerötet	sehr schwach				

Nach Versuch III tritt von dem Vital-Tuberkulin ein kleiner Teil der wirksamen Substanz durch die Dialysiermembran in das destillierte Wasser über, der größere Teil ist aber im Schlauch zurückgeblieben. Das Dialysat ergibt auf die Menge von 0,1 mg Bacillensubstanz berechnet nur eine Reaktion, die halbmal so stark ist als die des Rückstandes in gleicher Konzentration.

Versuch IV.

Alttuberkulin Höchst wird in der Verdünnung von 1 : 10 dialysiert.

	mg	nach 1 Tagen	8	7	11		mg	nach 1 Tagen	2	7	11
Inhalt des Dialysierschlauches	0,1	20	19	13	5	Dialysat	0,1	9	9	fast 0	0
	0,01	10	14	12	fast 0		0,01	fast 0	fast 0	0	0

Versuch V.

Altttuberkulin wird in Verdünnung von 1 : 100 dialysiert.

	mg	nach 1 Tagen	2	4	6	12		mg	nach 1 Tagen	2	4	6	12
Inhalt des Dialysierschlauches	0,1	18	15	18	10	fast 0	Dialysat	0,1	10	8	fast 0	fast 0	0
	0,01	10	fast 0	0	blaurot 0	0		0,01	5	0	0	0	0

Alttuberkulin Höchst ist eine vollkommen klare Flüssigkeit; man könnte annehmen, daß in dieser die wirksame Substanz der Tuberkelbazillen gelöst sei. Obwohl wir das Präparat zur Beförderung der Diffusion um das 10- und 100fache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt hatten, bekamen wir kein anderes Resultat als im Versuch III. Beide Verdünnungen lassen nur einen geringen Teil in das destillierte Wasser übertreten. Das Dialysat



zeigt in gleich starken Konzentrationen stets nur die halb so starke Reaktion wie der Inhalt des Dialysierschlauches.

Versuch VI.

Bouillon einer vierwöchentlichen Bouillonkultur Stamm Sputum wird klar abgenommen und in unverdünntem Zustande dialysiert. Vor der Prüfung am Menschen wird der Inhalt des Dialysierschlauches und des eingeengten Dialysats mit physiologischer Kochsalzlösung um das 10fache verdünnt.

	ccm	nach 1	2	4 Tagen	11	12		ccm	nach 1	2	4 Tagen	8	12
Inhalt des Dialysierschlauches	0,1	13	25	17	8	fast 0	Dialysat	0,1	fast 0	fast 0	0	0	0
	0,01	10	17	13	4	fast 0		0,01	0 Rötung d. Stichkanals	0	0	0	0

Versuch VII.

Bouillon einer vierwöchentlichen Bouillonkultur Stamm Sputum wird klar abgenommen, um das 10fache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und dialysiert.

	ccm	nach 1	2	5 Tagen	11	13		ccm	nach 1	2	5 Tagen	11	18
Inhalt des Dialysierschlauches	0,1	14	12	12	8	fast 0	Dialysat	0,1	6	fast 0	fast 0	0	
	0,01	10	8	6	0	0							

Von beiden Präparaten wird das meiste im Schlauch zurückgehalten. Die Reaktionen mit dem Dialysat sind in beiden Fällen nur ganz schwach und schon nach 2 bis 5 Tagen abgeklungen.

Die Versuche III bis VII bringen den sicheren Beweis, daß die wirksamen Stoffe nur in kolloidal gelöstem Zustande vorhanden sind, und daß die Tuberkuline keine echten Lösungen darstellen. Wenn ein Teil der Stoffe durch die Membran des Dialysierschlauches hindurchgetreten ist, so spricht das nicht hiergegen, da nach den Beobachtungen der Kolloidchemiker auch in kolloidalen Lösungen ein Teil der Teilchen kleiner als die Poren der Dialysiermembran sein kann, und durch die Diffusion allein eine scharfe Unterscheidung zwischen echten und kolloidalen Lösungen heute nicht mehr vorgenommen wird. Wir müssen die Tuberkuline als Suspensionen von Protoplasmateilchen der Tuberkelbacillen auffassen. Durch Autolyse (wie in einer mehrwöchentlichen Bouillonkultur), durch kräftiges Verreiben der Tuberkelbacillen oder durch Behandlung mit chemischen Mitteln werden die Tuberkelbacillen in größere und kleinere Teilchen zerlegt. Je nach der Größe der Teilchen haben wir dann Emulsionen (Bacillenemulsion Koch, Vitaltuberkulin) oder klare Lösungen (die verschiedenen bekannten Tuberkuline), die aber beide in ihrer Wirkung gleich sind, falls sie die gleichen Mengen Bacillensubstanz enthalten.

Von weiterem Interesse war noch, ob die Virulenz der zur Herstellung der Tuberkuline verwandten Tuberkelbacillenkulturen eine Rolle spielt. Zur Entscheidung dieser Rolle standen uns drei Kulturen zur Verfügung, eine virulente



Kultur Stamm Sputum, eine mittelvirulente Kultur Stamm 115 und eine avirulente Stamm Eber (32. Generation). Bei dem letzten Stamm war durch Überimpfung der Kulturen stets nach siebenwöchentlichem Aufenthalt im Brutschrank eine immer stärker werdende Abschwächung der Virulenz eingetreten, die sich im Meerschweinchenversuch verfolgen ließ. Dieser Stamm wurde vor allem von *Selter* zur Herstellung der bei seinen Immunisierungsversuchen benutzten Impfstoffe[1]) gebraucht und zeigte bis zur 28. Generation auch eine sicher immunisierende Wirkung in Mengen von 1 mg. Die 32. Generation hatte aber versagt, ein Zeichen, daß jetzt die Virulenz so stark abgeschwächt war, daß der aus dieser Generation hergestellte Impfstoff keine infizierenden und damit immunisierenden Eigenschaften mehr hatte. Alle 3 Stämme waren auf der gleichen Nährlösung gewachsen, nur wurden die Stämme Eber und 115 von sieben Wochen alten Bouillonkulturen, der Stamm Sputum von einer 4 Wochen alten Bouillonkultur abgenommen. Die Bazillenrassen wurden mehrere Stunden im Achatmörser verrieben, wobei wir bei Eber und 115 eine Aufschließung der Tuberkelbacillen zu kleinsten Protoplasmateilchen (mit wenigen erhaltenen Bacillen), bei Sputum eine Emulsion aus einzelnen Bacillen und kleinen Bacillenhäufchen erhielten. Die Präparate wurden mit Carbol-Kochsalzlösung soweit verdünnt, daß in 1 ccm 1 mg Bacillensubstanz erhalten war, und 1 Stunde bei 60° sterilisiert. Bei einem tuberkulösen Patienten wurde Eber mit 115, bei dem anderen Eber mit Sputum verglichen, indem auf beiden Armen fallende Mengen der Präparate injiziert wurden.

Versuch VIII.

Versuch der Bacillenemulsion Stamm Eber (32. Generation) und Stamm 115 (8. Generation)

	mg	nach 1 Tagen	2	5	7	10	13	15	17
Stamm 115	0,01	9	10	10	8	6	6	4	fast 0
	0,001	3	5	5	5	4	fast 0	fast 0	fast 0
	0,0001	nur Stichkanal rot	3	3	fast 0	0	0	0	0
	0,00001	nur Stichkanal rot	fast 0	0	0	0	0	0	0
	0,000001	nur Stichkanal rot	fast 0	0	0	0	0	0	0

	mg	nach 1 Tagen	2	4	6	8	9	18
Stamm Eber	0,01	6	8	8	13	9	blaurot	etw. +
	0,001	Infiltration am Stichkan.	6	5	5	5	blaurot	etw. +
	0,0001	0	fast 0	0	fast 0	fast 0	0	fast 0
	0,00001	0	0	0	0	0	0	0
	0,000001	0	0	0	0	0	0	0

[1]) *Selter*, Zeitschr. f. Hyg. **95**, 159.



Versuch IX.

Vergleich der Tuberkelbacillenemulsionen Stamm Eber (32. Generation) und Stamm Sputum.

	mg	nach 1 Tagen	2	4	6	8	10	18	20
Stamm Sputum	0,01	20	17	17	17	13	10	8	6
	0,001	15	12	12	12	10	8	6	4
	0,0001	10	8	8	8	6	6	3	fast 0
	0,00001	8	4	3	3	3	etw. +	etw. +	0
	0,000001	6	4	fast 0	fast 0	0	0	0	0

	mg	nach 1 Tagen	2	4	6	8	10	18	20
Stamm Eber	0,01	8	8	6	5	4	4	fast 0	fast 0
	0,001	6	4	4	3	fast 0	fast 0	fast 0	fast 0
	0,0001	etw. +	etw. +	0	0	0	0	0	0
	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0
	0,000001	0	0	0	0	0	0	0	0

Versuch VIII läßt keinen großen Unterschied zwischen dem avirulenten Stamm Eber und dem mittelvirulenten Stamm 115 erkennen. Stamm 115 ergibt in Verdünnung von 0,0001 mg noch eine schwach deutliche Reaktion, die etwas verspätet auftritt; dieselbe Menge führt bei Stamm Eber nicht mehr zu einer sicheren Reaktion. Bedeutend stärker jedoch ist der Unterschied zwischen Stamm Eber und Stamm Sputum in Versuch IX. Während bei Eber ungefähr dieselben Reaktionen ausgelöst werden wie bei dem Patienten in Versuch VIII, wirkt das Präparat aus Stamm Sputum noch deutlich in Verdünnung von 1 : 1 Million. Die Virulenz der Kulturen ist demnach von großer Bedeutung; man wird gut tun, stets virulente Kulturen zur Herstellung der Tuberkuline heranzuziehen. Für die Tuberkulose-Immunitätsforschung erscheint uns aber auch der Ausfall von Versuch VIII interessant, daß nämlich Virulenz und Tuberkulinwirksamkeit nicht parallel zu gehen braucht. Auch eine echte Tuberkelbacillenkultur, welche ihre Virulenz und damit ihre immunisierende Eigenschaften verloren hat, weist doch noch eine erhebliche Tuberkulinwirkung auf.

Es bleibt zum Schluß noch die Erörterung des Problems, wie die in den Tuberkulinen enthaltenen Protoplasmateilchen der Tuberkelbacillen im tuberkulinempfindlichen Körper zur Wirkung gelangen. *Wolff-Eisner*[1]) nimmt an, daß die „Tuberkelbacillensplitter" nicht an sich die tuberkulöse Entzündung erzeugen, sondern erst dann, wenn sie durch die Körperkräfte (Lysine) eines tuberkulösen Menschen in einen löslichen Zustand gebracht sind. Er will dies aus folgenden Beobachtungen schließen: Beim Vergleich des Tuberkulins Enoch,

[1]) *Wolff-Eisner*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 30/31.

der Bacillenemulsion Höchst (die keine Bacillen, sondern nur kleine Bacillentrümmer enthält) und einer selbst hergestellten Bacillenemulsion aus intakten Tuberkelbacillen fand er bei cutaner Anwendung, daß die Bacillenemulsion Höchst ein gleichwertiges, ja sogar noch stärkeres Resultat ergab als das Tuberkulin, daß dagegen die mit den intakten Tuberkelbacillen erzeugte Reaktion nur schwach positiv ausfiel. In der Mehrzahl der Fälle trat nach Aufbringung der intakten Tuberkelbacillen auf die Haut überhaupt keine Reaktion ein. Der Erklärung *Wolff-Eisners* hierfür können wir uns nicht anschließen. Das Ausbleiben der Reaktion durch die intakten Bacillen ist u. E. lediglich darauf zurückzuführen, daß die Haut des Menschen die intakten Bacillen nicht oder nur sehr schwer durchtreten läßt, während dagegen die kleinen Protoplasmateilchen der Bacillenemulsion Höchst und des Tuberkulins leichter in die Haut eindringen und mit den tuberkulinempfindlichen Zellen in Berührung kommen. Wir wissen, daß die unverletzte Haut ein ziemlich dichtes Filter für die Bacillen darstellt, und daß auch die oberflächlich geritzte Haut, wie sie bei der Pirquetimpfung und der Pockenschutzimpfung geschaffen wird, nur für die kleinsten Krankheitserreger durchlässig wird. Wir müssen ferner annehmen, daß die oberflächlich liegenden Zellen der Haut verhältnismäßig wenig empfindlich für Tuberkulin sind, und daß die Tuberkulinempfindlichkeit der Zellen wegen der anatomischen Verhältnisse der Haut von oben nach unten zunimmt. Wenn man dann weiter bedenkt, daß die Haut bei den einzelnen Menschen ganz verschieden durchlässig ist, und ferner noch die mannigfachen Abstufungen der tuberkulösen Allergie berücksichtigt, so wird man zu der Überzeugung kommen, daß die cutane Anwendung des Tuberkulins für die Lösung derartiger Fragen, wie man sich die Wirkung des Tuberkulins erklären soll, nicht geeignet ist. Hierfür ist einzig und allein die intracutane oder subcutane Einspritzung des Tuberkulins zu verwerten. Betrachtet man den Versuch IX, in welchem das Vitaltuberkulin Eber (ungefähr entsprechend der Bacillenemulsion Höchst) und eine Emulsion von intakten Tuberkelbacillen verglichen wurde, so sieht man, daß auch die intakten Bacillen (Stamm Sputum) bereits nach 24 Stunden in den kleinsten Verdünnungen eine ausgesprochene Reaktion hervorgerufen haben, die in den späteren Tagen nicht stärker wird. Um noch genauer die Zeit des Auftretens der Reaktion zu prüfen, injizierten wir in einem neuen Versuch Vitaltuberkulin, Alttuberkulin und eine Emulsion aus intakten Bacillen-Stamm-Niere, und ließen den Patienten genau aufschreiben, wann die ersten Symptome bemerkt wurden. Die Injektionen erfolgten am Vormittag.

Das gleichzeitige Auftreten der Reaktionen nach 6 Stunden bei allen 3 Präparaten in Versuch X läßt erkennen, daß kein Unterschied zwischen diesen besteht und daß die intakten Bacillen in derselben Zeit wirken, wie das aufgeschlossene Tuberkelbacillenprotoplasma. Es bedarf also nicht erst der Auflösung der Bacillen oder der weiteren Aufschließung der kleinen Protoplasmateilchen durch Stoffe des Körpers, sondern die Tuberkulinsubstanzen wirken aus sich heraus.

Die Untersuchungen von *Selter*, sowie *Selter* und *Tancré* über das Wesen der Tuberkulinreaktion haben deutlich gezeigt, daß die im Tuberkulin wirksamen Stoffe mit den Zellen des tuberkulinempfindlichen Körpers oder daraus herge-



leiteten gelösten Stoffen des Blutserums eine nachweisbare Verbindung nicht eingehen, und daß aus den Tuberkulinen durch die Einwirkung des Zellgewebes keine neuen Giftstoffe gebildet werden, welchen die Entzündungsreaktionen zuzuschreiben wären. Allerdings treten Fermente des Körpers in Funktion; sie haben jedoch für die Tuberkulinreaktion nur eine negative Bedeutung, indem sie allmählich das Protoplasma der Tuberkelbacillen und auch die intakten

Versuch X.

	mg	Erstes Auftreten der Rötung an der Injektionsstelle nach Stunden	Art der Reaktion nach	
			24 Std.	48 Std.
Alttuberkulin	1,0	6	15	20
	0,1	6	17	15
	0,01	10—12	15	10
Vital-Tuberkulin Eber	0,1	6	1	15
	0,01	6	15	10
	0,001	10—12	10	6
	0,0001	nachts	8	fast 0
Bacillenanschwemmung Niere.	0,1	6	17	15
	0,01	6	15	10
	0,001	10—12	10	5
	0,0001	nachts	8	5

Tuberkelbacillen selbst zersetzen und abbauen. Es geschieht dies aber wahrscheinlich erst nach der Auslösung der Entzündung. So sahen wir, daß unter dem Einfluß von Pepsin die Tuberkulinwirkung bedeutend schwächer wurde, und daß sie nach Verdauung der Tuberkulinsubstanz durch Trypsin fast vollständig verschwand.

Wir werden uns die Tuberkulinwirkung als einen chemisch-physikalischen Vorgang vorstellen müssen. Durch den Einfluß der Tuberkuloseinfektion werden die Zellen des normalen Körpers aus ihrem Gleichgewicht gebracht und in einen allergischen Zustand übergeführt. Die Entstehung dieser Allergie ist nur durch die Einwirkung lebender, genügend virulenter Tuberkelbacillen möglich. Hierfür ist eine besondere Virulenzsubstanz der Tuberkelbacillen maßgebend, die in älteren Tuberkelbacillenkulturen und bei Abtötung der Tuberkelbacillen zugrunde geht. Abgetötete Tuberkelbacillen wirken nur noch durch das in ihnen enthaltene Tuberkulin und vermögen keine Immunisierung herbeizuführen, wie die Versuche von *Selter* (Zeitschr. f. Hyg. Bd. *35*, S. 233) bewiesen haben. Aber auch avirulent gewordene Tuberkelbacillen verhalten sich nicht anders wie aus noch nicht veröffentlichten Versuchen *Selters* mit Bacillen der 32. Gene-

ration des Stammes Eber hervorgeht. Sobald nun die allergischen Zellen eines Körpers mit neuen Protoplasmateilchen der Tuberkelbacillen in molekularer oder gröberer Verteilung, ja selbst mit erhaltenen Bacillen in Berührung kommen, findet eine Beeinflussung der Körperzellen in physikalisch-chemischem Sinne statt, welche die Zellen noch weiter von ihrem normalen Zustand entfernt und bei ihnen Entzündung veranlaßt, bei stärkster Einwirkung sie sogar in einen nekrotischen Zustand versetzt. Es wird noch angestrengtester Arbeit bedürfen, um die Wege dieser Beeinflussung der Zellen durch die einwirkenden Stoffe der Tuberkelbacillen aufzudecken. Die vorliegenden Untersuchungen sind nur ein kleiner Beitrag hierfür und sollen in erster Linie veranlassen, ältere hindernde Anschauungen beiseite zu stellen und die Lage klarer zu übersehen. Dazu erscheint uns auch die Erkennung des gemeinsamen Faktors in den verschiedenen Tuberkulinen von Wert zu sein.

Aus der Lungenheilanstalt „Weinmannstiftung“ Aussig-Pokau.)

Lungentuberkulose und vegetatives Nervensystem.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Prim. Dr. **Ernst Guth.**

Mit 5 Kurven im Text.

(*Eingegangen am 28. April 1922.*)

Die Berechtigung, Tuberkulin therapeutisch zu verwenden, kann heute wohl als allgemein anerkannt gelten, obwohl seine Wirkungsweise, die „Pharmakologie des Tuberkulins“ wie sich *Hamburger* ausdrückt, ein noch unerforschtes Gebiet ist. Im Rahmen dieser vorläufigen Mitteilung muß ich es mir versagen, auf die verschiedenen Erklärungsversuche einzugehen und weise nur darauf hin, daß die Annahme einer Antigen-Antikörperwirkung mehr und mehr verlassen wird (*Uhlenhut*, *Wassermann*, *Neufeld*) zugunsten einer allerdings spezifischen „Reizwirkung“ des Tuberkulins (*Selter*). Die Diskussion dreht sich in der letzten Zeit um die Frage, ob wir die allergischen Reaktionen als reinen Ausdruck eines „Immunitätszustandes“ betrachten können, ob durch sie ein „Immuntiter“ (*Much*) erzielbar ist, oder ob sie nicht von zu viel „unspezifischen“ Bedingungen abhängig sind, um als Maßstab für den Immunitätsgrad oder Durchseuchungswiderstand gelten zu können.

Um aus eigener Anschauung zu einem Urteil darüber zu gelangen, beobachtete ich systematisch bei einigen hundert Fällen die Stärke der Cutan-Intracutan- und Stichreaktion und suchte eine etwa vorhandene gesetzmäßige Beziehung zum augenblicklichen Krankheitsbilde, zu dessen vorangegangener Entwicklung und zu seinem weiteren Verlauf.

Das Ergebnis dieser Beobachtungen, deren Einzelheiten später ausführlich mitgeteilt werden sollen, kann ich dahin zusammenfassen, *daß die Cutan-, Intracutan-, Stich-, Herd- und Temperaturreaktion zwar in der Regel parallel gehen*, insofern, als mit steigenden Tuberkulindosen die genannten Reaktionen, soweit sie der Beobachtung zugünglich sind, gleichmäßig an Stärke zunehmen, um nach Erreichung eines Höhepunktes entweder annähernd gleich zu bleiben, (Überempfindlichkeit) oder ziemlich jäh im Unempfindlichkeit umzuschlagen (ictus immunisatorius — positive Anergie).

Bei mit Tuberkulin nicht vorbehandelten zeigen starke cutane Reaktionen hohe allgemeine Empfindlichkeit gegen Tuberkulin an, mittelstarke und schwache Reaktionen eine entsprechend geringere, sofern es sich nicht um „negative Anergie“ handelt, welche bei geringer kutaner Reaktivität mit hoher allgemeiner



Empfindlichkeit gegen Tuberkulin cutan und subcutan verbunden ist. Vorbehandelte Fälle zeigen verschiedenes Verhalten: geringe cutane Reaktivität bei Steigerung der Allgemeinreaktionen und umgekehrt.

Demnach können die allergischen Reaktionen bei nicht Vorbehandelten wohl einen Indikator für die Tuberkulinempfindlichkeit, und damit für die Zulässigkeit therapeutischer Tuberkulinanwendung abgeben, nicht aber einen Maßstab für einen „Immunzustand", auf welchen allerdings gewisse Rückschlüsse möglich sind.

Aber selbst von dieser Regel gibt es so viele Abweichungen, daß unsere Vorstellungen von Angriff und Abwehr nicht zureichen, alle Rätsel restlos zu lösen. Und so begab auch ich mich auf den Weg, der durch zahlreiche Arbeiten gewiesen war, welche die Frage beantworten sollen, inwieweit Stärke und Ablauf der spezifischen allergischen Tuberkulinreaktionen sich unspezifisch beeinflussen lassen (*Rieckmann*, *Hocke*, *Salmony*, *Karzag*).

Roeckemann stellt den Grad der vasomotorischen Erregbarkeit der Haut als wesentlichen Faktor für das Zustandekommen der allergischen Reaktionen in den Vordergrund.

Auf Grund ähnlicher Überlegungen verabreichte ich Kranken, welche eine besonders lebhafte Pirquetreaktion oder Intracutanreaktion gezeigt hatten, eine Woche später 0,5 mg *Adrenalin* ($^1/_2$ ccm der käuflichen Lösung 1 : 1000) subcutan am anderen Arm gleichzeitig mit dem Anlegen der Impfpapel oder mit der intracutanen Verabreichung der gleichen, oft auch der zehnfach höheren Tuberkulindosis (1 Teilstrich der 0,1 proz. oder der 1 proz. A. T.-Lösung stets frisch aus der gleichen Originalflasche Höchster Tuberkulins bereitet) mit dem Erfolge, daß *Rötung und Schwellung der Impfstelle entweder ganz ausblieben oder bedeutend schwächer waren als vorher*, selbst wenn die Dosis verzehnfacht worden war.

Diese Versuche fielen so eindeutig aus, daß ich trotz der fraglichen Vagusinnervation der Vasodilatatoren der Hautgefäße den Gegenversuch mit dem Reizer des parasympathischen Nervensystems wagte: Am dritten und vierten Tage nach Vornahme der *Pirquet*schen oder *Mendel*schen Impfung bzw. nach subcutaner Tuberkulinverabreichung mit nachfolgender stärkerer Stichreaktion injizierten wir 0,005 g (0,5 ccm einer 1 proz. Lösung) *Pilocarpin*. Es zeigte sich, daß die bereits im Abblassen begriffenen oder schon abgeblaßten Hautstellen sich wieder röteten.

Wenn man bedenkt, welcher Wert hinsichtlich der Spezifität der in Erörterung stehenden Reaktionen gerade dem Umstande beigemessen wird, daß nur Tuberkulin imstande ist, ein Wiederaufflammen der alten Reaktionsstellen herbeizuführen (*Löwenstein*), dann wird man die Feststellung bedeutsam finden, daß *es gelingt, mit Pilocarpin alte Cutan- und Intracutanpapeln sowie Stichreaktionen zum Wiederaufflammen zu bringen.*

Im Grunde genommen ist damit nichts anderes erwiesen, als daß es sich bei den genannten Reaktionen um einen lokalen Entzündungsvorgang handelt, der naturgemäß mit vasomotorischen Vorgängen verbunden ist. Das alles ist ja selbstverständlich. Aber dieser lokale Entzündungsvorgang macht sich in der Regel erst mehrere Stunden nach der Applikation des auslösenden Reizes

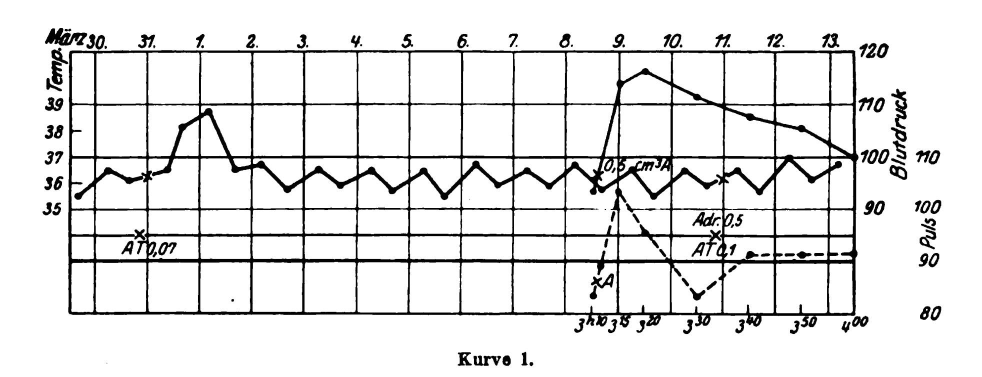


bemerkbar, während die sonstige Wirkung der cupierenden Adrenalingabe in längstens einer Stunde abgeklungen ist. Ein Zusammenhang ist nur so denkbar, daß entweder das Adrenalin eine länger dauernde Wirksamkeit entfaltet, als die bekannten Puls- und Blutdruckänderungen annehmen lassen, oder daß die Tuberkulinwirkung nicht erst auf dem Umwege über Abbauprodukte — mit der durch den Abbau bedingten zeitlichen Verschiebung, stattfindet, sondern als direkter vasomotorischer Reiz, welcher durch einen gleichzeitig gesetzten stärkeren antagonistischen Reiz aufgehoben werden kann.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß der tuberkulös infizierte Organismus außer den cutanen nicht nur andere vasomotorische Erscheinungen darbietet, sondern auch sonstige Beziehungen zum vegetativen Nervensystem. Ich nenne nur die Dermographie, die hektische Röte, oft nur auf der Seite der erkrankten Lunge (*Eichhorst*), Anisokorie, Nachtschweiße, Pulsus irregularis respiratorius, die Vasolabilität, die Thermolabilität mit Anstieg der Temperatur selbst auf psychische Reize, die Symptome der „hysterischen Vagusneurose" (*Noorden*), die Menstruationsstörungen u. a. m.

Auf Grund dieser Überlegung ging ich nach dem positiven Ausfall der obenerwähnten Versuche über die Beeinflussung der lokalen Vasomotorentätigkeit einen Schritt weiter, indem ich mir die Frage stellte, ob auch andere Reaktionserscheinungen nach Tuberkulinverabreichung vom vegetativen Nervensystem aus beeinflußbar seien. Ich wählte als Kriterium die am deutlichsten in Erscheinung tretende und objektiv kontrollierbare Temperaturreaktion.

Bei Kranken, welche im Laufe der Tuberkulinbehandlung auf irgendeine Dosis Alttuberkulin mit Fieber reagiert hatten, wiederholte sich diese Dosis bei gleichzeitiger subcutaner Verabreichung von 0,5 ccm Adrenalin 1 : 1000 am anderen Arme und als in den meisten so behandelten Fällen nach der kombinierten Injektion die Temperatursteigerung ausblieb, erhöhte ich die Tuberkulindosis in der bei der Behandlung allgemein üblichen Weise um etwa die Hälfte der letztgegebenen. Auch dann äußerte sich in einer bestimmten Gruppe von Fällen die *Adrenalinwirkung* darin, *daß trotz Erhöhung der Tuberkulindosis die Temperatursteigerung ausblieb* (Kurve 1).



Kurve 1.

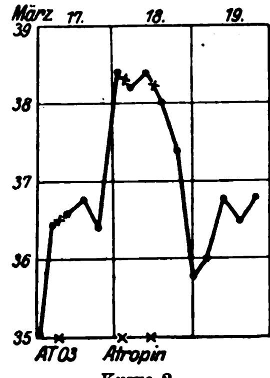
Zur Technik dieser Versuche möchte ich bemerken, daß es notwendig ist, die beiden Substanzen in bestimmter zeitlicher Folge zu verabreichen, entweder Tuberkulin zuerst und bald darauf Adrenalin, oder Adrenalin zuerst und das Tuberkulin spätestens in dem



Zeitpunkt, wo die Adrenalinwirkung auf Puls und Blutdruck ihren Höhepunkt erreicht hat. Auf Einzelheiten kann ich erst in der ausführlichen Mitteilung eingehen.

Besonders bemerkenswert erscheint mir die Beobachtung, daß in den Fällen wo die geschilderte, den Temperaturanstieg kupierende Wirkung eintrat, sich an der Stelle, wo Tuberkulin injiziert wurde, dieselbe weißglänzende „Gänsehaut" bildete, wie dort, wo das Adrenalin — am anderen Arme — eingespritzt worden war.

Die Herabsetzung eines bereits bestehenden, nach Tuberkulininjektion eingetretenen Fiebers durch Adrenalin gelang nicht, wohl aber war es möglich, das durch Atropin zu erreichen. Diese Ergebnisse stehen nicht in vollem Einklange mit den bisherigen Anschauungen über die Entstehung des Fiebers, müssen daher noch genauer studiert werden. Nur das ist durch erfolgreiche Atropinwirkung erwiesen, daß es sich bei der kupierenden Wirkung des Adrenalins nicht um eine Folge der Blutdrucksteigerung handelt.



Kurve 2.

Die fieberkupierende Wirkung trat, wie gesagt, nicht in allen Fällen ein. *Eppinger* und *Heß* haben festgestellt, daß die Sympathicus- und Parasympathicusgifte auch darin ihren Antagonismus zeigen, „daß fast alle Menschen, welche auf Atropin und Pilocarpin stark reagieren, unempfindlich gegen Adrenalin sind" und umgekehrt. Auf dieser Feststellung basiert die Umgrenzung der Begriffe Vagotonie und Sympathikotonie.

Ich ging nun daran zu untersuchen, wieweit diese Zustände bei dem Zustandekommen bzw. Ausbleiben der erwarteten Wirkungen eine Rolle spielen. Die Benützung der vagatonen Symptome nach *Czermak*, durch Druckauf den Halsvagus und nach *Aschner*, durch Druck auf die Bulbi Pulsverlangsamung zu erzielen, sowie die Feststellung der Vagatonie durch den P. irregularis respiratorius erweisen sich für derartige Untersuchungen als nicht genügend zuverlässig, sind schwer kontrollierbar und lassen sich nicht gut reproduzieren. Um so präziser, auch von mehreren Untersuchern feststellbar, insbesondere bei Zuhilfenahme der auskultatorischen Methode, sind die Veränderungen des Blutdruckes nach Adrenalininjektion. Wir bedienen uns der Methode von *Dresl*, mit der Abänderung, daß wir statt 1 ccm der käuflichen Adrenalinlösung 1 : 1000 nur $^1/_2$ ccm einspritzten, dann bei gleichzeitiger Pulszählung am anderen Arme, alle 5 Minuten den Blutdruck mit dem Apparate von *Braun-Katz* bestimmten, bis er nach vorübergehender Steigerung zur ursprünglichen Höhe zurückgekehrt war. Dann wurde noch eine zeitlang alle 10 Minuten gemessen. Durch Auftragen der erhaltenen Druckwerte und Pulszahlen auf quadriertes Papier wurden charakteristische Kurven erhalten, welche mit denen *Dresls* übereinstimmen. Bei den Kranken, bei welchen nach Adrenalin die zu erwartetende Temperatursteigerung nach entsprechenden Tuberkulindosen ausblieb, kam durchwegs eine Kurve zustande, welche auf eine mindestens normale Erregbarkeit des sympatischen Nervensystems schließen ließ, oder gar die steile „sympathicotone", während die Kupierung der Temperatursteigerung bei Kranken mit „vagotoner" Kurve nicht oder nur unvollständig gelang.

Ohne zunächst eine Erklärung der gewonnenen Ergebnisse zu versuchen, seien die Tatsachen nebeneinandergestellt, daß Sympathicusreizung durch Adrenalin imstande ist, bei tuberkulösen Menschen sowohl die Entstehung der lokalen Entzündungsreaktionen der Haut, als auch der *Temperatursteigerung nach sub-*

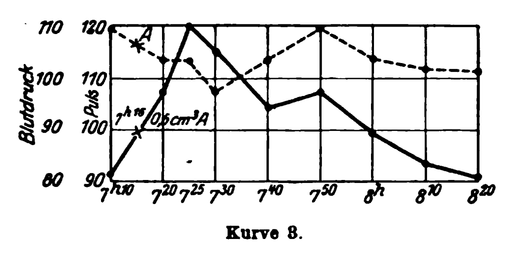
kutaner Verabreichung sonst pyrogener Tuberculindosen zu verhindern. Selbstredend nur bei solchen Kranken, deren sympathisches Nervensystem einen gewissen Grad von Reizbarkeit besitzt.

Nach den schon erwähnten Feststellungen von *Eppinger* und *Heß* scheiden vagotone Individuen hier von vornherein aus, und *Deutsch*, welcher sich in mehreren Arbeiten (1 mit *Hofmann*, 1 mit *Priesl*), auf welche noch näher einzugehen sein wird, m. W. als erster eingehender mit den Beziehungen der Lungentuberkulose zum vegetativen Nervensystem befaßte, stellte auf Grund der *Turban-Gerhard*schen Stadieneinteilung fest, daß die Zahl der Vagotonen im ersten Stadium am kleinsten ist und fortschreitend bis zum dritten anwächst, umgekehrt die Zahl der Sympathikotonen.

Nun aber zeigt sich der Gewinn, welchen die Klinik der Tuberkulose aus der Übernahme der Begriffe der exsudativen und indurativen Tuberkulose aus der Nomenklatur der Anatomen zog. Wie viele andere, ließ auch ich es mir angelegen sein, mit Hilfe der Anamnese, der physikalischen Untersuchung, der Beobachtung des Krankheitsverlaufs und der Röntgendurchleuchtung (Aufnahmen stellen sich leider für den Betrieb der Anstalt zu hoch) bei jedem Kranken festzustellen, in welche der beiden Hauptgruppen er etwa einzureihen wäre.

Dann ließ ich von Kollegen, welchen der Befund, die Einreihung und auch das erwartete Ergebnis der Blutdruckmessung nicht bekannt war, die Adrenalinblutdruckkurve aufnehmen. Mit ganz geringen Ausnahmen, über welche die ausführliche Mitteilung genauere Angaben enthalten soll, zeigte sich bei den *proliferativen Formen die Kurve des Sympathikotonikers* mit jähem Anstieg des Blutdruckes um 20—30 mm Quecksilber innerhalb der ersten 10 Minuten und ebenso raschem Abfall, oder die „Normalkurve“, mit nur wenig langsamerem und nicht so hohem Anstieg, weniger jähem Abfall, *bei den exsudativen Fällen die typische vagotone Kurve* mit allmählichem Anstieg der nur wenig sich erhebenden Blutdruckwerte und ebensolchem Absinken, gelegentlich auch ein Abfall auf tiefer als der Ausgangspunkt liegende Druckwerte.

Besonders betont sei, daß die als „exsudative Fälle“ geführten Kranken durchaus nicht alle dem Endstadium angehören, sondern daß sich auch fieberfreie Kranke mit geringer Ausdehnung des Krankheitsherdes darunter befinden, also Fälle, welche dem II. und auch dem I. Stadium T. G. zuzuzählen wären. Diese Ergebnisse stimmen mit den von *Deutsch* gefundenen im wesentlichen überein, im einzelnen freilich ergeben sich Widersprüche, auf welche noch zurückzukommen sein wird.



Kurve 8.

Franz Mi. — Kutscher, 20 J. Vater starb an Tuberkulose. Stets gesund gewesen. 1918 Frontdienst, 1921 „Grippe“, im Anschluß daran Husten, Mattigkeit, Schweiße, Gewichtsabnahme (Kurve 3).

Pastös, sonst kräftig, 171 cm Körperlänge, 58,6 kg, nimmt trotz Bettruhe an Gewicht ab. Starker Hustenreiz, Menge wechselt 40—80 ccm, T.B. +, kein Nachtschweiß, Appetit, Schlaf, Allgemeinbefinden gut, Temperatur wechselt oft zwischen normal und 38,4, durch mehrwöchentliche Bettruhe nicht beeinflußbar. P. 120 — R. 20. Pirquet +. Geringe D. l. Sp., abgeschwächtes Atmen mit rauhem Inspirium, links ad basim ebenfalls Dämpfung,



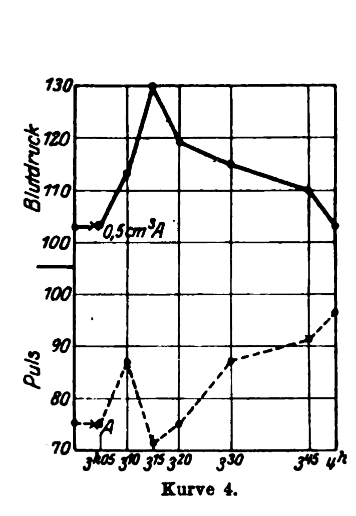
basales Knistern, verminderte Verschieblichkeit der Lungengrenze. Larynx gerötet, Schleimhaut aufgelockert, heisere Stimme.

Röntgenbefund: Ziemlich dichte Verschleierung der l. Spitze. Das ganze Lungenfeld beiderseits diffus verschleiert mit eingestreuten — links mehr als rechts — wenig dichten, vielfach konfluierenden Schattenflecken. Zwerchfell beiderseits beweglich. Links im Sinus adhärent.

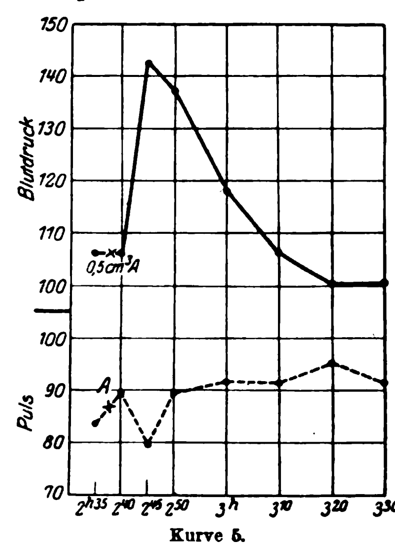
Kindheitsinfektion wahrscheinlich, aber nicht gewiß; noch weniger ein Zusammenhang mit der dzt. Erkrankung. Diese zeigt bei geringem physikal. Befund deutliche Neigung zur Progredienz. All das, sowie die Röntgenzeichnung, und die Beteiligung des Larynx in so frühem Stadium bedingen die Zuteilung zur exsudativen Form der Lungentuberkulose.

Franz Mu., Tischler, 27 J. Beide Eltern starben an Tuberkulose. Kriegsdienst 1914 bis 1920. Bronchialkatarrh 1917. Lungenentzündung 1917, 1919. Pleuritis 1918. Hämoptoe 1921, 1922; verschiedentlich Heilstättenbehandlung. Alttuberkulin (Kurve 4).

Kräftiger Mann, untersetzte Figur, 171 cm Körperlänge. 60 kg, hustet wenig, Auswurf 30—40 ccm, T. B. +, Nachtschweiß, guter Appetit, matt, schlechter Schlaf, Temp. — 38,3, Puls 102, Resp. 24. Pirquet neg. R. Dichte Dämpfung bis zur 3. Rippe und zum 6. Bwdf., scharfes, hinten abgeschwächtes Atmen. Spärliches trockenes Rasseln über der



Kurve 4.



Kurve 5.

Spitze, in der Hilusgegend. Knisterrasseln nach Hustenstoß. Vorn keine Nebengeräusche. L.: Geringe Spitzendämpfung, verschärftes Inspirium, in der Höhe der Spina mit bronchialem Beiklang.

Röntgenbefund: Totale Verschattung der rechten Seite. Im Lungenfeld zerstreut große, aus kleineren Herden zusammengeflossene Schattenflecke in heller Umgebung. Links diffuse Verschleierung. Im Lungenfeld einzelne weiche Schattenflecke. Zwerchfell beiderseits beweglich.

Typisch chronisch progredienter Verlauf einer durch den Kriegsdienst zum Aufflackern gebrachten, als gewiß anzunehmenden Kindheitsinfektion. Dieser, sowie der Befund, insbesondere die charakteristische Zeichnung des Röntgenbildes rechts sprechen für Überwiegen proliferativer Vorgänge.

Links deutet der geringe Untersuchungsbefund gegenüber der deutlichen Röntgenzeichnung auf die Entwicklung frischer Herde hin. Der „sympatikotone“ Charakter hat noch die Oberhand.

Friedrich Hi., Beamter, 27 J. Keine familiäre Belastung. 1 Bruder schwer tuberkulös (Lunge und Larynx). Stets gesund. 1906—1909 Militärdienst, 1911 Laryngitis, 1919 Bronchialkatarrh nach 1914—1918 Kriegsdienst, während dessen schon Lungenspitzenkatarrh festgestellt worden war. Seit 1919 zunehmende Beschwerden, Mattigkeit, Nachtschweiße (Kurve 5).

Schmächtige Figur, 168 cm Körperlänge, 61,9 kg, wenig Husten, Auswurf 100—150 ccm, T.B. +, kein Nachtschweiß, guter Appetit und Schlaf. Temp. normal, P. 84, R. 19, Pirq. schwach positiv.

R. Dämpfung über dem Oberlappen, daselbst abgeschwächtes rauhes Atmen, vom Hilus abwärts scharfes Inspir. — Von der Spina scap. u. v. 3. I.C.R. abwärts an Dichte zunehmende trockene ziemlich grobe Rasselger.

L. Spitzendämpfung, rauhes Inspirium.

Röntgenbefund: Verschleierung beider Spitzen, rechts stärker. Im mittleren und unteren Lungenfelde rechts einige tiefe sternförmige Schatten in heller Umgebung. Links geringe Hilusverbreiterung. Rechts Zwerchfellhochstand mit Adhärenz im Sinus, links normal. Große Kaverne im r. Oberlappen.

Trotz mangelnder anamnestischer Angaben ist eine Kindheitsinfektion anzunehmen (Erkrankung des Bruders wohl aus der gleichen Infektionsquelle). Chronisch-exacerbierender Verlauf mit Exac. 1911, 1914, 1919, 1922. Trotz des ausgedehnten Befundes gutartiger Prozeß typisches Röntgenbild. Sympathikotone Blutdruckkurve. Verträgt A. T. bis 0.3 mg.

Die fast ausnahmslose Übereinstimmung der klinischen Beurteilung mit den bezüglichen Kurvenformen zeigt nicht nur deutlich den vielfach noch bestrittenen Wert des anatomischen Einteilungsprinzips für die Klinik der Lungentuberkulose, sondern weist auch auf enge Beziehungen dieser zum vegetativen Nervensystem. Es dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die exsudativen Formen durch ein Übergewicht parasympathischer Reizzustände verbunden mit darniederliegender Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems gekennzeichnet sind, während bei den indurativen Formen das symphatische Nervensystem zumindest normale oder gar gesteigerte Erregbarkeit aufweist.

Nun erhebt sich sofort die Frage nach Ursache und Folge. Ist die Entwicklung der verschiedenen Verlaufsarten der Tuberkulose eine Folgeerscheinung des zur Zeit der Infektion bereits „konstitutionell“ vorhanden gewesenen sympathikotonen oder vagotonen Zustandes des vegetativen Nervensystems, oder sind dessen geschilderte Reizzustände lediglich Begleiterscheinungen der Krankheitsentwicklung? Erfahrungen aus anderen Gebieten der Pathologie (Ulcus ventriculi, *M. Basedow* u. a.) sprechen für die erste Annahme, ebenso ein Vergleich zwischen dem Ablauf der Tuberkulose der — vagotonen — (*Glaser*) Kleinkinder und der in höherem Alter Infizierten, ferner der Einfluß der Struma, der konstitutionellen Zustände (Status arthriticus und thymicolymphaticus) auf den Verlauf der Infektion und Krankheit u. v. a. m. Demgegenüber habe ich die Beobachtung gemacht, daß die tonischen Zustandsformen nicht unbeeinflußbar sind, allerdings nur in einzelnen Fällen, aber da in weitaus kürzerer Zeit, als man es bei einem „konstitutionellen“ Faktor erwarten sollte.

Über etwaige Wandelbarkeit der in Betracht kommenden Zustände ist aus der allgemeinen Pathologie noch zu wenig bekannt, als daß weitere Untersuchungen nicht noch manches Unbekannte aufdecken könnten. Indes ist wohl folgender Gedankengang berechtigt: Alle Infektionserreger zeigen außer ihrer besonderen Lokalwirkung bestimmte, ihrer Eigenart ensprechende, daher spezifische Allgemeinwirkungen (Typhus-, Diphtherie-, Tetanus-bacillus) und durch Bevorzugung bestimmter Angriffspunkte auch eine Art „Affinität“ zu bestimmten Zellsystemen. Wäre es nicht möglich, daß sich die Affinität des Tuberkelbacillus dem vegetativen Nervensystem zuneigt? Daß die vasomotorische Erregung vom primären Entzündungsherd aus, direkt auf den vegetativen Nervenbahnen, sich über den ganzen Organismus verbreitet, feinst abgetönt, abgestimmt durch die Eigenart der die

Erregung verursachenden Tuberkeltoxine[1])? Daher dann in der Peripherie lokal auslösbar durch das ihnen verwandte Tuberkulin als spezifische Allergie.

Weitere Folgerungen will ich nicht ziehen, sie ergeben sich logisch aus den geschilderten Beobachtungen und Versuchen. Nur eines will ich noch betonen: die parallelgehende deletäre Wirkung der Phthise und des vorherrschenden Vagustonus. Trifft die Infektion einen Säugling, und diese sind nach *Schiff*, *Glaser* u. a. ausgesprochen vagoton — dann verläuft sie akut und fast stets tötlich, je mehr sich der Sympathicus erregbar zeigt, im fortschreitenden Alter, beim Arthritiker usw. — desto benigner verläuft der Prozeß. Es ist, als ob Vagotonus und Tuberkulos gegenseitig fördernde Beziehungen hätten, deren zerstörende Folgen durch kräftiges Eingreifen einer Sampathicusreizung einigermaßen wettgemacht werden könnten. Dafür, daß das Tuberkulin analog der Tuberkulose wirkt, gibt es manchen Anhaltspunkt, daher auch dafür, daß es nur dort angewendet werden darf, wo die Erregbarkeit des „Sympathicus" groß genug ist, um reaktiv jene für den Organismus günstige Wirkung entfalten zu können, welche wir in den gutartigeren, proliferativen Formen der Tuberkulose verkörpert sehen.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich auch mancher Ausblick nicht nur für die spezifische, sondern auch für die symptomatische Therapie der Lungentuberkulose. Ich habe sie nur angedeutet. Für die Praxis dürfte zunächst weniger die Möglichkeit, zu erwartende Temperatursteigerungen bei Tuberkulinanwendung verhindern zu können, in Betracht kommen, als die Herabsetzung bereits eingetretener. Die bezüglichen Untersuchungen sind noch allzu vollkommen, ihr Ergebnis soll daher erst später mitgeteilt werden.

Zusammenfassung.

Hemmung der cutanen Tuberkulinreaktionen durch Adrenalinfernwirkung, ihr Förderung durch Pilocarpin zeigen, daß am Zustandekommen dieser Reaktionen vasomotorische Vorgänge wesentlich beteiligt sind, wobei das Tuberkulin vielleicht direkt als lokaler Vasomotorenreiz zur Geltung kommt.

Verhinderung des Temperaturanstieges nach Injektionen sonst fiebererregender Tuberkulindosen durch gleichzeitige Adrenalinverabreichung, Temperaturherabsetzung durch Atropin, beides aber gebunden an einen gewissen Grad von Sympathicuserregbarkeit, deuten auf weitere Abhängigkeit der Tuberkulinwirkung vom Reizzustande vegetativer Nervenbahnen.

Der klinisch bestimmbaren Zuteilung der einzelnen Fälle zu den Hauptgruppen der indurativen und exsudativen Form der Lungentuberkulose entspricht eine Scheidung in sympathikotone und normalerregbare einerseits und vagotone Fälle andererseits, woraus engste Beziehungen zwischen Tuberkulose und vegetativem Nervensystem gefolgert werden können.

[1]) Während der Abfassung dieser Arbeit finde ich eine Arbeit von *Klinkert*, welcher ich nur zwei Sätze entnehme: „Der allergische Zustand wird vom Nervensystem ausgelöst" „Ob es sich dabei um eine erhöhte Bereitschaft der vasodilatatorischen Zentren handelt, die vom Infektionsort aus, auf centripetalem Wege, in gesteigerten Reizzustand versetzt werden, oder ob das gesamte periphere Gefäßnervensystem durch allgemeine toxische Einflüsse reizbar wird, oder ob es sich um die *Exner*sche Reflexbahnung handelt, ist vorläufig unentschieden". Zu diesen Folgerungen gelangt der Verfasser allerdings nur auf dem Wege spekulativer Deduktionen, ohne sie, wie er selbst hervorhebt, durch Versuche zu erhärten.



Diese Beziehungen erstrecken sich anscheinend auch auf die Tuberkeltoxine und das Tuberkulin, dessen spezifischer Charakter dadurch aber keinen Abbruch erleidet.

Es sei mir gestattet, meinen Mitarbeitern, den Herren Dr. *Halir*, Dr. *Silbiger* und M.U.C. *Altmann* für ihre eifrige und hingebungsvolle Hilfe auch an dieser Stelle herzlichst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Aschner, Wien. klin. Wochenschr. 1908, 44. — *Bessau*, Klin. Wochenschr. 1922/8. — *Carczag*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**. 1919. — *Czermak*, Wien. klin. Wochenschr. 1914, 13. — *Deutsch*, Wien. klin. Wochenschr. 1917, 35. — *Deutsch* und *Hofmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, 35. — *Deutsch* und *Priesl*, Med. Klinik 1919, 35. — *Dresl*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 35. — *Eppinger-Hess*, Zeitschr. f. klin. Med. **66**, S. 1. 1908 und **67**, 345. 1909; Zeitschr. f. klin. Med. **68**, H. 3 u. 4 u. a. — *Glaser*, Med. Klinik 1922, 11. — *Hoske*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, S. 41 u. 1910, S. 41. — *Klinkert*, Nederl. tijdschr. v. Genesk. **65**, 13. 1921. — *Löwenstein*, Bakt. u. Immun. d. Tuberkul. Fischer, Jena 1920. — *Neufeld*, JCBl. XVI/3, 4. S. 157 u. Kramer 49/3. — *Noorden*, zit. nach Eppinger u. Hess. — *Riecker* und *Goerdeler*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **4**, 1. 1914 (Ref.) — *Roeckemann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 3. — *Salmony*, Arch. f. Kinderheilk. **69**, 6. 1921. — *Schiff*, Med. Klinik 1922, S. 7. — *Selter*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie **32**, H. 3, 4. 1921. — *Selter* und *Tancré*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 3. 1921. — *Uhlenhut*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, 1. 1921. — *Wassermann*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, 1. 1921.



Gibt es eine „anaphylaktisierende" Tuberkulinbehandlung?

Von

Dr. **Emil Szász,**

Spezialarzt tuberkulöser Erkrankungen.

(*Eingegangen am 30. April 1922.*)

Das erste Problem, welches dem angehenden Tuberkulintherapeuten Kopfzerbrechen verursacht, ist der Streit über die „anaphylaktisierende" und „anergisierende" Behandlung. Ich stand ihm vom ersten Augenblick an mit einem absoluten Unverständnis gegenüber, nachdem ich mir nicht vorstellen konnte, wie man den Organismus mit prinzipiell ein und demselben Antigen, je nach der angewendeten Technik, in prinzipiell ganz verschiedenen zwei Richtungen umstimmen kann; wie die biologische Behandlung der Tuberkulose prinzipiell verschieden sein kann. Der konsequente Gebrauch der eben angeführten Ausdrücke muß in jedem Unerfahrenen, den Glauben erwecken, daß dies möglich ist.

Meine eigene Praxis lehrte mich nur, daß es eine richtige und eine unrichtige Technik gibt. Ich lernte zu unterscheiden, Kranke, denen man trotz bestehender und spontaner Krankheitserscheinungen, trotz stärkerer Reaktionserscheinungen, mit Erfolg steigende Tuberkulinmengen einspritzen kann, von solchen, bei denen selbst die kleinsten Gaben unerwünschte Folgen hatten, und die Behandlung nicht, oder nur mit größter Vorsicht weitergeführt werden konnte.

Es ist möglich, daß wir mit einem relativ zu schwachen, also quantitativ unrichtig abgestimmten Reiz die Bilanz des immunbiologischen Haushaltes in negativer Richtung verschieben, und wenn wir mit dem nächstfolgenden schwachen Reiz zu früh kommen (was hier zufolge der trägen Überproduktion der Abwehrkörper sehr leicht geschieht), noch stärkere anaphylaktische Erscheinungen hervorrufen, als zuvor. Im Interesse der logischen Sprache scheint mir aber die Gegenüberstellung dieses unrichtigen Verfahrens dem „anergisierenden" Vorgehen nicht berechtigt, die Gegenüberstellung von Anaphylaxie der Anergie wegen des biologischen Sinnes dieser Zustände nicht richtig zu sein; sie muß auch bei einem so hervorragenden Forscher wie *Hayek* meiner Überzeugung nach unvermeidlich zu Widersprüchen führen, die vermieden werden müssen.

Auch in dem schönen Buche des genannten Forschers (Das Tuberkuloseproblem), dessen Inhalt meiner Auffassung, das Tuberkuloseproblem betreffend, im übrigen ganz entspricht, lese ich nämlich über die Indikation der „anaphylaktisierenden" Methode, ohne die Zweckmäßigkeit dieses Wortgebrauches zu verstehen. Darum will ich wieder einmal (s. auch Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. *35*) einen Beitrag „zur Gewinnung einheitlicher Begriffe, zum Gebrauch einer klaren, allgemeinverständlichen" (*Krämer*) und auch logischen Sprache, (also nicht



eine Kritik des genannten Buches) liefern. *Nur um diese Abhandlung je kürzer fassen zu können*, will ich ausschließlich den *Hayek*schen Standpunkt in Betracht ziehen.

Die Grundprinzipien, die mich dabei leiten, sind folgende. Die Fähigkeit der, von unveränderten Antigen oder deren Zerfallsprodukten gereizten Zellen, Abwehrkörper zu bilden, ist das Wesen der Tuberkuloseimmunität. Diesen *erwünschten* Reizzustand der *Zellen* nennen wir *Allergie*. Die Symptome dieser *cellulären* Reaktivität sind die sogenannten allergischen Erscheinungen. Die aus einem beliebigen Grunde vorhandene Unempfindlichkeit der *Zellen* heißt *Anergie*.

Solange Allergie besteht, besteht auch Tuberkulose (*Krämer*, *Hayek*), und wir können immer Antigendosen finden, die trotz bester Grundimmunität zu anaphylatoxischen Erscheinungen führen. Die Allergie (Immunität) kann aber so vollkommen sein, daß wenigstens keine spontanen Allgemeinerscheinungen auftreten (endogenes Antigen wird vollkommen und rasch abgebaut), und daß eine *praktisch* vollkommene Toleranz auch eingespritzten Antigenmengen gegenüber besteht. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß schon die feinsten cellulären Funktionen so effektvoll sein können, daß sogar unsere Allergieproben zu keinen *sichtbaren* cellulären Erscheinungen führen und so eine Anergie *vortäuschen* können. Eine anscheinend vollkommene Antigentoleranz besteht in diesen Fällen, auch therapeutischen Gaben gegenüber. *Hayek* spricht darum von „positiver Anergie". Ich stimme *Krämer* zu, dieser Ausdruck kann verwirren. Die Benennung „relative Anergie" (*Krämer*) ist besser, nachdem die eben geschilderten Verhältnisse, nach denen es sich nicht um *wahre* Anergie handelt, darin zum Ausdruck kommen. Daß es eine *scheinbare* Anergie ist, beweist nämlich die Tatsache, daß sie durch Antigen überboten werden kann (*Krämer*). Bei *wahrer* Anergie können weder celluläre noch allgemeine Erscheinungen entstehen, sie ist *absolut*. Diese entwickelt sich aus der relativen Anergie, parallel mit Heilung der Tuberkulose, und kann „Heilungsanergie, absolute Anergie" (*Krämer*), oder „Inaktivitätsanergie" (*Szász*) genannt werden. Jede der drei Benennungen ist logisch.

Ist die Allergie (celluläre Reaktivität) nachweisbar, aber unausreichend, der Abbau der Antigene unvollkommen, besteht also Schutzlosigkeit, eine negative Bilanz im immunbiologischen Haushalt, so entstehen spontan anaphylaktische Erscheinungen. Ich bezeichnete *diesen* Zustand als „relative Anergie" (Zeitschr. f. Tuberkul. 35). Prinzipiell ist kein Unterschied zwischen Allergie *mit* spontanen Erscheinungen, und solcher *ohne* diesen. Es ist verständlich, daß *Krämer* den letzteren, ich den ersteren mit dem Ausdruck „relative Anergie" richtig zu charakterisieren meinte. Die Benennung *Krämers* ist theoretisch vielleicht richtiger. Trotzdem möchte ich die Frage offen lassen, ob es im Interesse der verständlichen Sprache, der Praxis, nicht richtiger wäre, bei Fehlen spontaner Erscheinungen von relativer *Allergie* oder relativer *Immunität*, und bei bestehender aber unausreichender Allergie von relativer *Anergie* zu sprechen.

Wie schon erwähnt, ist die *wahre* Anergie absolut; sie schließt das Auftreten biologischer Erscheinungen jeder Art aus. Abgesehen von der schon erwähnten Form, die sich zufolge Inaktivität, Heilung der Tuberkulose entwickelt, kennen wir noch die „negative Anergie" (*Hayek*), oder „kachektische Anergie" (*Krämer*), bei vollkommener Erschöpfung des Organismus. Eine Übersicht dieser Verhältnisse gibt die Tabelle auf S. 105.

Folgendes möchte ich noch bemerken. Meiner Überzeugung nach ist auch der geringste Reiz fähig, die Reaktivität der Zellen zu steigern, wenn er sie erreicht und die Reizbarkeit überhaupt steigerungsfähig ist. In dieser Beziehung kann zwischen starkem und schwachem Reiz kein prinzipieller Unterschied bestehen. Ebensowenig berechtigt sind wir, zwischen dem Wesen verschiedener Tuberkuloseformen einen prinzipiellen Unterschied zu suchen. Je schwächer ein Reiz, desto schwächer (relativ) die Reaktion, ob es sich um einen immunbiologisch tüchtigen oder schwachen Organismus handelt. Daß ein tüchtiger, zufolge starker Reaktion, mit spezifischen und viel Abwehrkörpern antwortet, der erschöpfte hingegen anstatt mit effektvollen feinen Reaktionen mit perifokalen, groben, unspezifischen Entzündungen, die dann mit stürmischen allgemeinen Erscheinungen einhergehen und den besten Boden zur Progression der tuberkulösen Veränderungen liefern, all dies ändert daran nichts, daß beide Fälle — qualitativ zwar jeder nach seiner eigenen Art — „stark" reagierten. Was



Kombinationsmöglichkeiten der cellulären Reaktivität und der anaphylaktischen Erscheinungen		Deutung der Verhältnisse	Benennung des Zustandes		
			Krämer	Hayek	Szász
Allergie	Mit spontanen anaphylaktischen Erscheinungen	Unausreichende Abwehr			Relative Anergie
Anergie		(gibt es nicht)			
Allergie	Ohne spontanen anaphylaktischen Erscheinungen, aber durch Antigen zu überbieten.	Erfolgreiche Abwehr	Relative [1]) Anergie	Positive[1]) Anergie	Relative Allergie
Anergie		gibt es nicht)			
Allergie	Ohne spontanen anaphylaktischen Erscheinungen und durch Antigen nicht zu überbieten.	(gibt es nicht)			
		wenn biologische Heilung, oder	Absolute Heilungs-Anergie		Inaktivitäts-Anergie
Anergie		Kachexie eingetreten	Kakeckt.-Anergie	Negative Anergie	

dem vollkräftigen vom Nutzen ist, ruiniert den geschwächten; *ein Reiz, den der schwächere erträgt, kann aber dem stärkeren nicht schaden.*

Hayek hält es für möglich, daß kleine Antigenmengen nur die humoralen Antikörper verbrauchen, ohne dadurch die Zellen zur Überproduktion von Abwehrkörpern anzuregen. Nur so wäre es seiner Meinung nach zu erklären, daß nach ständig zu klein bleibenden Gaben statt einer Besserung eine Verstärkung der unerwünschten spontanen Allgemeinerscheinungen zustande kommt (Tuberkul. Probl. 156). Dieses anaphylaktisierende Verfahren, die „kleinen, keine gesteigerte Fähigkeit zur Reizüberwindung hervorrufenden“ (S. 128) Gaben sind daher nur in schweren Fällen gut angebracht, nachdem nur hier das Aufrechterhalten der Antigenempfindlichkeit wünschenswert ist. — Die Begründung unseres therapeutischen Vorgehens, *in dieser Form*, beanstande ich aus mehreren Gründen.

In erster Reihe entspricht die Anwendungsweise der einzelnen Ausdrücke, wie: „Antigenempfindlichkeit“, „Anaphylaxie“, „Fähigkeit zur Reizüberwindung“ (d. h. Allergie) nicht meiner Vorstellung über ihren biologischen Sinn.

Wenn *Hayek* behauptet, das die „kleinen und kleinsten“ Gaben in der einen Gruppe der Kranken „unerwünschte Allgemeinerscheinungen“ hervorrufen, eine „Antigenempfindlichkeit“ aber nur bei Schwerkranken (Gruppe A und B, S. 127) wünschenswert ist, so müssen wir voraussetzen, daß er unter dem Namen „Antigenempfindlichkeit“ Fieber, d. h. Allgemeinerscheinungen meint. In dieser Meinung bestärkt uns noch, daß er das Verfahren „anaphylaktisierendes“ Verfahren nennt.

Unter dem Namen „Anaphylaxie“ verstehen wir aber — mit *Hayek* — Schutzlosigkeit, die Zeichen ungenügender Abwehr. Dieser Überlegung nach

[1]) Nachdem die durch Antigen zu überbietende „Anergie“ diesen Namen, den ich nur der *wahren* Anergie vorbehalte, nicht verdient, reihe ich die Benennung von *Krämer* und *Hayek* in die Rubrik der „Allergie.“ Im Sinne der Ausführungen dieser Forscher sollten die Benennungen eine Rubrik tiefer eingetragen werden.

muß aber ein „anaphylaktisierendes" Vorgehen *immer* als unrichtig erklärt werden. Eine anaphylaktisierende Behandlung ist meiner Ansicht nach ein Absurdum.

Nehmen wir hingegen — im Gegensatz zur früheren Voraussetzung — an, daß *Hayek* unter erwünschter Aufrechterhaltung der „Antigenempfindlichkeit" celluläre Reaktivität meint, so können wir fragen, ob denn „keine gesteigerte Fähigkeit zur Reizüberwindung hervorrufende" Gaben diesem Zwecke überhaupt dienen können? Solche Dosen könnten in schweren Fällen das Auftreten anaphylaktischer Erscheinungen begünstigen, doch kann das keinesfalls unser Ziel sein.

Ich neige übrigens sehr zum, auch von *Hayek* vertretenen, Standpunkt, daß eine „biologische Affinität" es ermögliche, daß schon sehr kleine, im Gesamtorganismus weit verteilte Antigenmengen Herderscheinungen auslösen können (S. 160.). Auf dem Budapester Tuberkulosenkongreß ungarischer Ärzte (1921) vertrat ich auch die Ansicht, daß wir keinesfalls eine negative Phase verursachen müssen, um die Körperzellen zur Abwehrfunktion anregen zu können. Die biologische Beziehung, die zwischen eingeführtem Antigen und dem „Kraftzentrum" (*Hayek*) zu bestehen scheint, verglich ich mit dem korrelativen Verhältnis innersekretorischer Vorgänge. Es ist also auch das fraglich, ob wir uns die Wirkungsweise zu kleiner Gaben bei der guten *Reaktivität* gutartiger Fälle mit der Vorstellung von *Hayek* erklären können.

Es ist das Verdienst von *Krämer* und *Hayek*, der „anergisierenden" Behandlung Anerkennung verschafft zu haben. Obgleich ich noch keine Gelegenheit hatte, eine isopathische Kur biologisch abzuschließen, kam ich zu sehr ähnlichen theoretischen Schlüssen, und stimme diesen Forschern betreffs biologische Abschließung der Behandlung vollkommen zu; meiner Überzeugung nach wirkt aber *jede richtig geleitete* Behandlung „anergisierend". Zum Ausdrücken meiner Gedanken benötige ich keinesfalls das Wort: „anaphylaktisieren", nachdem ich mir die Verhältnisse folgendermaßen vorstelle.

Wenn auch der *Zeitpunkt* der eintretenden Heilungsanergie von unserer Technik abhängt; *ihr Eintreten ist etwas Automatisches*. Wir erreichen dieses Ziel dadurch, daß wir die celluläre Reaktivität während der ganzen Behandlung zu *steigern* trachten. Wenn wir dabei die biologischen Kräfteverhältnisse richtig schätzend vorgehen, so erreichen wir, *ob wir es wollen oder nicht*, ob wir Allergisten sind oder nicht, die positive Anergie von *Hayek*.

Unser therapeutisches Ziel *muß* doch immer *das Gegenteil der Anaphylaxie* sein. *Immer*, ob wir einen Leicht- oder Schwerkranken behandeln. Können wir denn mit Recht von „anaphylaktisierender" Behandlung bei einem Leichtkranken sprechen, *weil* wir mit viel zu kleinen Dosen arbeiten, mit kleineren, als die er ohne Schaden ertrüge, und dadurch das rasche Schwinden der anaphylaktischen Erscheinungen nicht genügend fördern, oder weil wir bei Schwerkranken — allerdings ohne die spontanen anaphylaktischen Erscheinungen damit zu beseitigen — mit unseren kleinen Gaben die periphäre Abwehr nicht durchbrechen? Soll dieses Negativum das Bezeichnende sein, oder sind die anaphylaktischen Erscheinungen in einer oder der andern dieser Gruppen wirklich unser Ziel?

Einen prinzipiellen Unterschied zwischen anaphylaktisierender und anergisierender Behandlung kann ich nicht anerkennen. *Hayek* sagt sehr richtig,

das Wesen der elektrischen Energie bleibt das gleiche, mag sie zum Nutzen oder Schaden der Menschheit wirken. Dasselbe behaupte ich von der Antigenwirkung. Ob diese Nutzen oder Schaden stiftet, ob sie früher oder später zum Ziele führt, das ändert gar nichts an der Tatsache, daß das Antigen die Zellen spezifisch allergisch macht. *Das ist die einzige unmittelbare Wirkung des Antigens*, mag ich viel oder wenig einspritzen und mir dabei denken was ich will. Das *Endresultat* unserer Bestrebung, die „Fähigkeit zur Reizüberwindung“ zu steigern, ist die positive Anergie (*Hayek*) bzw. die Heilungsanergie (*Krämer*). Das Einsetzen dieses Zustandes kann ich durch unrichtiges Zögern, wenn ich die günstigen biologischen Verhältnisse nicht auszunützen verstehe, verzögern; wir müssen darin *Krämer* und *Hayek* zustimmen, es ist ein Kunstfehler, die günstige Lage unausgenützt zu lassen und durch dieses Vorgehen den Zeitpunkt wo sich der Organismus am leichtesten seiner Krankheit ermächtigt hätte, vielleicht zu versäumen. Es ist aber nicht „anscheinend“ — wie *Hayek* meint —, sondern wirklich widersprechend, das gewagte „anergisierende“ Verfahren bei gutartigen Fällen damit zu begründen, daß bei zu kleinen Gaben die Allgemeinempfindlichkeit steigt und diese nur durch rasche Dosensteigerung behoben werden kann[1]). Der gutartige akute, subakute Fall ist kleinen Dosen gegenüber aus demselben Grunde so empfindlich, warum er „akut“ ist: zufolge der gestörten immunbiologischen Verhältnisse. Der Unterschied gegenüber den schweren Fällen ist aber, daß wir, wie eben *Hayek* betont, hier, ohne schädliche Herdreaktionen befürchten zu müssen, mit den Gaben kühn steigen und eine bessere Abwehrtätigkeit gewissermaßen *erzwingen* können.

Dank der cellulären Tüchtigkeit dieser Fälle verursachen wir hier feine, effektvolle, spezifische Reaktionserscheinungen, und nicht perifokale, die Progression begünstigende Entzündungen, wie in den schweren Fällen. Auch hier, bei den letzteren, möchte es sicherlich niemand versäumen, die erwünschte Form der Anergie zu verursachen, *wenn es nur möglich wäre*. Das scheitert aber an denselben biologischen Verhältnissen, die der Hauptgrund des ungünstigen klinischen Verlaufes sind. Das Aufrechterhalten der Allergie hier als therapeutisches Ziel zu betrachten, erinnert an das Märchen vom Fuchs und den Trauben. Es liegt kein Grund vor, aus der Not eine Tugend zu machen. Die Behandlung schwerer Fälle mit kleinsten Gaben können und sollen wir deshalb damit begründen, daß wir eine günstige celluläre Reaktion an der erlahmten Peripherie nicht mehr erwarten können. Nur schon die *meist allergischen* Zellenkomplexe *der Herde* würden auf größere Gaben reagieren, aber auch nicht mehr mit subtilen, effektvollen Reaktionen, sondern mit immunbiologisch wertlosen, mächtigen, unspezifischen, „kompensierenden“ Veränderungen, die die Progression, wie schon erwähnt, nur noch begünstigen.

---

[1]) Meine Erfahrung ist wohl nicht so groß wie die von *Hayek*; trotzdem möchte ich erwähnen, daß ich eine „anaphylaktisierende“ Wirkung, speziell kleiner Dosen, nie erkennen konnte (von einer schädlichen Wirkung überhaupt nicht zu reden), trotzdem ich, auch in Fällen, wo es rationeller wäre, rascher dem Ziele zuzustreben, großen Gebrauch vom schonenden *Petruschky*schen Verfahren mache. Auch im 27. Falle von *Hayek* (S. 287) schwanden meiner Ansicht nach die Allgemeinerscheinungen „trotz“ und nicht „zufolge“ der *Pedruschky*schen Behandlung so schwer.

Zufolge meiner hier geschilderten Auffassung muß ich das „anaphylaktisierende“ Vorgehen bei drohender negativer Anergie für aussichtslos halten. *Hayek* meint nämlich, daß in akut progressiven Fällen mit starker Allergie (also zellulärer Reaktivität) ein immunbiologisches Optimum besteht; in diesem Falle die Zellen noch weiter durch isopathische Therapie zu reizen, ist zwecklos. (Das ist einleuchtend.) Wenn dann so ein Fall erschöpft zusammenbricht und negative Anergie droht, muß mit dem „anaphylaktisierenden“ Verfahren oder mit dem „anaphylaktisierenden“ Partigen die Reizbarkeit hergestellt werden. Können wir beim sichtbaren Erlahmen der cellulären Kräfte diese rettende Wirkung erhoffen?

Nun zum Schluß noch einige Worte über das „anaphylaktisierende“ Partigen und das „anergisierende“ Tuberkulin. *Hayek* beanständet mit vollem Recht, daß *Much* sein Partigen für „ungiftig“ erklärt; er fragt, warum denn *Much* nicht weiter spritzt, sobald er mit seinen kleinsten Dosen anaphylaktische Erscheinungen hervorruft? und antwortet sogleich: weil das Partigen gerade so giftig wird — nur viel „ langsamer“ (S. 200). „Und so fällt die trennende Kluft wieder.“ So ist es. Gerade so wie wir nach *Hayek* keine „giftigen“ und „heilenden“ Antigene unterscheiden dürfen, können wir auch nicht ein „anaphylaktisierendes“ und ein „anergisierendes“ Antigen, und ebensowenig ein „anaphylaktisierendes“ und „anergisierendes“ Heilverfahren, zwei *grundsätzlich so verschiedene* Handlungsarten unterscheiden. Es gibt nur ein *richtiges* und ein *unrichtiges* Handeln. Das Anaphylaktisieren ist entschieden *immer* unrichtig.

Daß die praktische Erfahrung des Verfassers und deren Schilderung mit meiner Auffassung ganz übereinstimmt, zeigt bemerkenswerterweise sein Schema zur Ausführung der isopathischen Kur bei den verschiedenen Formen der Tuberkulose. „Die Tatsachen haben immer Recht“ und *Hayek* gerät *unvermeidlich* mit seinen theoretischen Erwägungen in Widerspruch. *Hayek* gebraucht den Ausdruck „anaphylaktisierende Behandlung“ nur beim Schildern der „typischen Fehler“ und empfiehlt „vorsichtig und langsam *Anergie* anstreben mit abgeschwächtem Tuberkulin“ bei cirrhotischen Heilungsstadien vorgeschrittener Lungenprozesse. Warum nennt er dieses Verfahren nicht „anaphylaktisierendes Vorgehen“? Ist es also möglich, *vorsichtig* und *langsam* „Anergie“ anzustreben? In der nächsten Gruppe, wo die Heilungsvorgänge noch nicht so weit vorgeschritten sind, ist das Ziel nach *Hayek* schon (oder „auch“?) „Antigenempfindlichkeit erhöhen“. Es ist nicht sehr einleuchtend, daß in diesen Fällen, wo nach *Hayek* der klinische Übergang ein fließender ist, mit Recht ein prinzipiell anderes Verfahren angewendet werden könnte, als in der früheren Gruppe. Die Tatsachen zwingen uns, entschieden zu betonen, daß Allergie erhöhen und Anergie anstreben, immer an die erwünschte Form der Anergie gedacht, ein und dasselbe ist.

Meine Überzeugung, daß es sich hier nicht um prinzipielle Meinungsverschiedenheiten, sondern nur um die unvermeidliche Verwirrung zufolge unserer unlogischen Sprache handelt, bewahrheitet folgender Satz aus einem andern Werke *Hayeks*: „Bald müssen wir mit schwachen und schwächsten Reizen die Reizempfindlichkeit erwecken und erhöhen. Bald können wir mit starken



Reizen die bereits erstarkte Abwehrtüchtigkeit *weiter steigern*[1]), ohne eine Überlastung befürchten zu müssen.“ Diese Worte bringen es klar zum Ausdruck, daß die Wirkung der schwächsten und starken Dosen prinzipiell dieselbe ist.

Zusammenfassung.

Wenn wir als Grundimmunität die zelluläre Reaktivität anerkennen, diesen Zustand „Allergie“ „Antigenempfindlichkeit“ nennen und unter „Anaphylaxie“ Schutzlosigkeit verstehen, so dürfen wir keinesfalls eine „anaphylaktisierende“ Behandlungsweise billigen.

Der verwirrende Gebrauch des Wortes „anaphylaktisierend“ kann nur damit erklärt werden, daß die anaphylaktische Allgemeinreaktion die Resultante der Reaktionsfähigkeit, der Abwehrtätigkeit des Organismus und der Antigenwirkung ist. Diese Allgemeinerscheinungen dürfen — trotzdem sie eine gewisse Reaktionsfähigkeit, Allergie, der Zellen voraussetzen — im Interesse einer klaren, allgemeinverständlichen Sprache immer nur als Zeichen *unausreichender* Abwehr betrachtet und deren Benennungen *nur in diesem Sinne* gebraucht werden.

Ebenso wie es kein „giftiges“ und „heilendes“ Antigenpräparat gibt, dürfen wir auch nicht von „anaphylaktisierender“ und „anergisierender“ Behandlung sprechen.

Kleine Antigengaben wirken ebenso allergisierend wie große Dosen; große Dosen können ebenso anaphylaktisieren wie kleine Dosen. Das anaphylaktisierende Verfahren ist in jedem Falle unrichtig.

Die relative Anergie (*Krämer*), positive Anergie (*Hayek*), später die absolute Anergie (*Krämer*), Inaktivitätsanergie (*Szász*) tritt *automatisch* ein, wenn die immunbiologischen Verhältnisse des Organismus dem entsprechen. Wir müssen nur die Allergie fortwährend zu steigern trachten. Bei unrichtiger Handlungsweise verzögern wir das Eintreten *dieser* erwünschten Form der Anergie.

Sind die biologischen Verhältnisse nicht entsprechend, erreichen wir keinesfalls diese Anergie; bei verständnisvollem Vorgehen werden wir mit der Dosierung in so einem Falle nicht vorwärtskommen. Das ist aber eine Zwangslage, der sich der Erfahrene unbewußt fügt. Es liegt kein Grund vor, dieses Vorgehen als „anaphylaktisierendes“ zu bezeichnen und als eine besondere Methode zu beschreiben. Im Gegenteil, sobald wir merken, daß wir anaphylaktisieren, müssen wir die isopathische Behandlung unbedingt aufgeben, gleichgültig, ob es sich um einen Leicht- oder Schwerkranken handelt.

Nachtrag bei der Korrektur! Während des Druckes meiner Arbeit erschien das Heft 3, Bd. 36, der Zeitschrift f. Tbc. mit den Ausführungen Krämers über Allergie und Anergie. Er schreibt: „ . . . . Gerade die Anergie wird am wenigsten erzwungen, sie kommt mit, oder gegen den Willen des Arztes . . . . wie widersinnig es ist, so oft von gegensätzlichen Bestrebungen der Ärzte zu sprechen und sie mit dem Namen ‚Allergisten‘ und ‚Anergisten‘ zu belegen.“

[1]) Im Original nicht fett gedruckt.



Nach Krämer ist die Anergie als therapeutische Folge nicht an große Dosen gebunden. „Man sollte aufhören von Anergie zu sprechen, wo der biologische Vollbetrieb dem Sinne des Wortes geradewegs entgegensteht . . . . . "

Diesen Worten habe ich nichts hinzuzufügen. Ich finde in denselben nicht nur meine Auffassung am richtigsten geschildert; es sind dieselben Gedanken, interessanterweise dieselbe Ausdrucksweise, der ich mich bediente. (Meine Arbeit ist in Hamburg am 30. April eingegangen, die Krämersche ist im Mai erschienen.)



(Aus der Deutschen Heilstätte in Davos. [Leitender Arzt: Dr. *E. Peters*].)

Über das Silicium, speziell die Kieselsäure bei der Therapie der Lungentuberkulose.

Von

Ernst Kadisch.

(Eingegangen am 30. April 1922.)

Es sind nun eine große Anzahl von Jahren verflossen, seitdem *Kobert* die Mediziner auf die Verwendung der Kieselsäure bei der Therapie der Tuberkulose hinwies. Er und seine Schüler sind es zunächst gewesen, welche auf Grund eingehender Studien und Experimente der Verwendung der Kieselsäure auch beim Menschen warm das Wort redeten. Wie die zahlreich unten aufgeführte Literatur beweist, ist diese Anregung nicht leer verhallt, sondern von verschiedensten Seiten nachgeprüft worden. Aber schon hier sei hervorgehoben, daß verschiedene Autoren zu ganz verschiedenen Resultaten gelangt sind; so daß sich aus der Literatur weder ein einheitliches Bild, geschweige denn eine Überzeugung gewinnen läßt. Trotz der theoretischen Bedenken, welche auch wir hatten, schien es uns doch im Interesse unserer Kranken unbedingt erforderlich, uns selber ein Bild von der Wirkung der Kieselsäure auf den tuberkulös erkrankten Organismus zu machen.

Bevor wir jedoch zu unseren Folgerungen übergehen, wollen wir einmal kurz das Für und Wider im Lichte der Literatur beleuchten. Die Analyse von Geweben und Organen des menschlichen Körpers ergab fast überall einen starken Siliciumgehalt der Asche. Von dem Gedanken ausgehend, daß dieser fast ubiquitäre Stoff nicht sinnlos sich im Organismus verteilt findet, wurden die Analysen auf vergleichender Weise bei Gesunden und Tuberkulösen angestellt. Es zeigte sich nun, wenigstens nach einigen Autoren, daß just in tuberkulösem Bindegewebe als auch in den sogenannten Kalkherden viel Silicium zu finden war; daß aber mehr Silicium zu finden ist, als in unspezifischem Narbengewebe wird besonders von französischen Autoren verneint. Ein auffälliger Punkt war die Analyse des Pankreas. Bei gesunden Leichen fand sich in einem Kilo Trockensubstanz 0,14 bis 0,15 Gramm Siliciumoxyd, während im Durchschnitt das Pankreas tuberkulöser Leichen nur 0,082 g enthielt (*Kahle*). Hieraus wird die Folgerung gezogen, daß der Körper des Tuberkulösen Silicium braucht und dasselbe von den Orten, wo es entbehrlich, an die Stellen der Not, — zur Bildung des siliciumhaltigen Narbengewebes — transportiert. Hiermit steht im Einklang, daß bei einem an Tuberkulose Erkrankten die Ausscheidung von Silicium im Harne herabgesetzt ist. Nämlich 0,0076—0,015 g beim Kranken gegenüber 0,1 g pro die im Harn des Gesunden. Neben diesen hauptsächlichsten experimentellen Argumenten, welche a priori für eine Wirksamkeit des Siliciums sprechen, nahm uns noch speziell

der Umstand für dasselbe ein: daß in dem Volksheilmittel gegen die Tuberkulose — den Schwindsuchtstees — sich stets als Hauptaggregate jene Pflanzen finden, welche sich vor allen anderen durch einen starken Siliciumgehalt auszeichnen. Und es ist eine wohl nicht zu bestreitende Tatsache, daß sich mit dem Fortschritt der Wissenschaft in immer zahlreicheren Fällen zeigt, daß in den Volksheilmitteln oft ein wahrer Kern verborgen ist, daß der Instinkt des Volkes in der unendlich mannigfaltigen Natur sich oft gut zurechtgefunden hat. Bei den angestellten Tierversuchen glaubt bereits *Kobert* feststellen zu können, daß der Krankheitsverlauf bei Tieren, welchen Kieselsäure verfüttert wurde, ganz anders verlief als bei den Kontrolltieren; und zwar in dem Sinne, daß bei den Siliciumtieren sich eine bedeutend größere Vernarbungstendenz einstellte. *Kühn* will übrigens dasselbe bereits beim Menschen beobachtet haben.

Wenn wir uns diese Tatsachen kritisch überlegen, so kommen uns doch erhebliche Bedenken. Zunächst ist die Tatsache bestritten, ob tuberkulöses Narbengewebe de facto siliciumhaltiger ist als anderes. Angenommen aber selbst, dies wäre der Fall, so ist damit die Notwendigkeit des Siliciums für den Vernarbungsprozeß noch lange nicht erwiesen. Bei dem obenerwähnten Vorhandensein des Siliciums in fast allen menschlichen Geweben und Organen darf es un in keiner Weise verwundern, wenn auch im tuberkulösen Bindegewebe unse Element vertreten ist. Bedenken wir noch ferner, daß die Lunge ein Organ ist, welches mit der Außenwelt in direkter Verbindung steht, in welcher organische wie anorganische corpusculäre Anteile der Luft phagocytär aufgenommen wer den, in welcher nach einigen Autoren auch in völlig gesundem Zustande bereits reichlich Silicium vorhanden ist, — so können wir nicht folgern, daß das Silicium einen notwendigen und keinen zufälligen Bestandteil der alten tuberkulösen Herde bildet. Prinzipiell halten wir es auch nicht für angängig, aus der veränderten Siliciumausscheidung im Harne und aus den differenten Gehalten der Bauchspeicheldrüse etwas Anderes zu folgern, als daß die Siliciumbilanz des tuberkulösen Körpers gestört ist, resp. gestört sein kann. Aber weitere Folgerungen daraus zu ziehen hat Gefahren, besonders die Folgerung, daß dieser Siliciumbilanzstörung eine wichtige — ja entscheidende — Rolle für die Heilungstendenz der Erkrankung zukommt. Unter den vielen toxischen Symptomen der Tuberkulose kann die Störung des Siliciumstoffwechsels ebensogut nur von symtomatischer Bedeutung sein; ein Symptom unter vielen.

Abgesehen von diesen Bedenken, die sich gegen die bisherigen Punkte, welche für eine Wirksamkeit des Siliciums überhaupt sprechen, anführen lassen, bedarf noch die Medikationsart einer kurzen Erwähnung. Dieselbe hatte früher noch größere Schwierigkeiten wie zur Zeit, womit indirekt gesagt werden soll, daß diese Schwierigkeiten noch lange nicht als behoben zu betrachten sind. Diese Schwierigkeiten gruppieren sich 1. in die der Bekömmlichkeit, 2. die der Dosierbarkeit, 3. die der chemischen Verbindung, welche zu verabreichen ist.

ad 1. Die älteste Medikationsart des Siliciums ist die in Form von Tees. Von diesen besteht der bekannteste nach *Kühns* Vorschrift aus:

Herba Equiseti min.	75,0,
Herba Polygan.	150,0,
Herba Galeopsid.	50,0.



M. f. spec. D. S. 3 × tägl. 1/2 Eßlöffel auf 2 Tassen Wasser, einkochen auf eine Tasse!

Bei dieser Art der Verabreichung, welche von uns nicht angewandt wurde, wird laut der unten detaillierten Literatur nur äußerst selten über irgendwelche Beschwerden, sei es Magendrücken, Appetitlosigkeit oder sonst dyspeptische Beschwerden, geklagt. Dem stehen als Nachteile gegenüber: Große Umständlichkeit der Bereitung und völlig ungenaue Dosierbarkeit.

ad 2. Die Teesorten variieren je nach ihrem Standorte als auch nach der Erntezeit stark in ihrem Kieselsäuregehalte. Dazu kommt, daß kleine Unterschiede in der Bereitung des Tees zur Folge haben, daß ganz verschiedene Mengen der vorhandenen Kieselsäure in Lösung gehen. Es können dadurch Dosendifferenzen von über 300% resultieren. Durch diesen Kardinalfehler der Tees bewogen, suchte man chemische Präparate als Ersatz der Naturprodukte heranzuziehen. Zuerst handelte es sich um das *Merk*sche Präparat Acid. silic. purissimum, bei welchem sich nicht in dem sonst üblichen Maße unangenehme Nebenwirkungen auf den Magen und Darmtraktus zeigten. Diese Nebenwirkungen wurden wohl zum Teil mit Recht auf die Unreinheit der sonstigen Präparate zurückgeführt. Es machte sich aber auch bei diesem Präparate eine Neutralisation vor der Verwendung erforderlich. So war hiermit bereits eine exakte Dosierbarkeit erreicht, was aber scheinbar nicht erreicht wurde, war die gute Bekömmlichkeit der Teesorten. Der Präparate, welche gut dosierbar sind, gibt es jetzt bereits mehrere, seien es Lösungen kolloidaler Kieselsäuren, seien es Tabletten mit Kieselsäureeiweisverbindungen. Mit diesen beiden letzten Verbindungen haben wir hier gearbeitet.

ad 3. Alle Arten der Verabreichung des Siliciums erstrecken sich unseres Wissens nach zur Zeit auf die Kieselsäuren, es erscheint uns theoretisch unwahrscheinlich, daß die Kieselsäuren die besten Siliciumverbindungen sind, welche man heranziehen kann.

Resumierend kommen wir demnach zu dem Resultate, daß die Teesorten einerseits unvollkommen sind durch die schlechte Dosierbarkeit; für die Praxis sind sie mangelhaft durch die Umständlichkeit der Bereitung, welche die Einnahme durch den Patienten nur im Sanatoriumsbetrieb garantiert, während er zu Hause aus Bequemlichkeit nur zu bald von dem weiteren Einnehmen des Tees absieht. Die *Merk*sche Kieselsäure erfordert Neutralisation und ist nicht so bekömmlich wie der Tee; die sonstigen Präparate sind noch unvollkommener, was die Nebenwirkungen anbetrifft.

Weiter oben haben wir unsere Bedenken gegen die Wirksamkeit des Siliciums überhaupt geäußert. Diese erstreckten sich darauf, daß bestritten wurde, daß bisher eine Wirksamkeit am Menschen erwiesen, auch darauf, daß eine solche Wirksamkeit in logisch einwandsfreier Kette theoretisch plausibel gemacht wäre. Andererseits müssen wir zugeben, daß begründeter Verdacht vorhanden ist, daß dem Silicium bei der Tuberkulose eine gewisse Rolle zukommt. Es erhebt sich hiermit die Frage, waran es evtl. liegen kann, daß zwischen den Erwartungen und den tatsächlich erreichten Erfolgen eine so große Differenz vorhanden ist. Unter der Voraussetzung, daß dem Silicium als solchem eine Wirkung zukommt, glauben wir die trotzdem vorhandenen Mißerfolge auf die Einseitigkeit der Ver-



bindungen zurückführen zu dürfen, welche bisher angewandt wurden. Seien es die Tees, die Wässer oder die kolloidalen Kieselsäuren oder die Kieselsäurealbuminate — immer handelt es sich um Kieselsäuren. Wenn man also mit den bisherigen Versuchen keine befriedigenden Ergebnisse zu verzeichnen hatte, so darf man daraus nur auf die Wirksamkeit der Kieselsäuren schließen, aber nicht auf die des Elementes Silicium. In der Literatur konnten wir nicht eine Stelle ausfindig machen, aus welcher hervorginge, daß der Nachweis des Siliciums anders als in Form der SiO_2 stattgefunden hätte. Wenn wir aber die Organe verbrennen, so wird aus jeder Siliciumverbindung, sei es welche es sei, Siliciumoxyd entstehen; wenigstens aus den Verbindungen, welche in Betracht kommen. Es ist daher durch den Nachweis in der Asche nicht das Vorhandensein von Kieselsäure erwiesen, sondern nur das Vorhandensein des Elementes Silicium. Wenn wir daher dem Körper Kieselsäure anbieten, so bieten wir ihm nicht etwa damit eine Verbindung an, welche er als körpereigene vielleicht besonders gut verwerten kann. Aber selbst wenn die in den Geweben vorhandenen Siliciumverbindungen, besonders die im tuberkulösen Narbengewebe vorhandenen, wirklich Kieselsäuren sein sollten, so ist deshalb Kieselsäure immer noch eine unglücklich gewählte Verbindung. Das Element Silicium steht im periodischen System dem Kohlenstoff sehr nahe. Wie dieser bildet es eine große Anzahl von Verbindungen. Bevor man definitiv entscheiden kann, ob dem Silicium ein Wert, und dann welcher Wert, beizumessen ist, müßte man die verschiedensten Si-Ver bindungen verfüttern; und durch Analysen gleichzeitig verfolgen, welche Verbindungen prozentualiter am meisten gespeichert werden, — einerseits im gesunden Gewebe, andererseits im tuberkulösen. Erst wenn dies geklärt ist, darf man mit einiger Sicherheit auf eine Entfaltung der zur Zeit noch hypothetischen Siliciumwirkung rechnen.

Ein weiterer Umstand, welcher der Erwähnung noch bedarf, ist die Dauer der Siliciumverabreichung, welche allgemein verlangt wird. Nur bei monate- und jahrelanger Verabreichung soll der Erfolg eintreten. Wir müssen offen bekennen, daß uns diese Bedingung absolut nicht imponieren kann. Das Schicksal der Tuberkulösen zieht etwa akute oder chronische Bahnen. Das tut es unabhängig von der Verabreichung des Siliciums. Wenn also ein Patient nach einem Monat beispielsweise seiner Tuberkulose erliegt, so hat er das Silicium sicher nicht die erforderliche Zeit genommen, damit sich ein Erfolg zeigen konnte. Tritt jedoch ein chronischer Verlauf ein, oder gar nach langer Zeit eine klinische Heilung, so konnte sich halt die Wirkung des Siliciums entfalten; auf diese Art zu beobachten halten wir nicht für angängig. Ein Medikament, welches seine Wirkung erst nach einer Zeit entfaltet, bzw,. dessen Wirkung erst nach einer Zeit nachweisbar wird, die einen so großen Prozentsatz der Dauer des Menschenlebens ausmacht, und noch einen größeren der Dauer des Lebens eines Tuberkulösen — Lebensdauer als Durchschnittswerte genommen — ein solches Medikament, meinen wir, ist praktisch ad acta zu legen, da vorerst jede Kontrolle einer Wirkung fehlen muß. Wo haben wir sonst in der medizinischen Wissenschaft bisher eine Methode oder ein Medikament, an welches dieselben Bedingungen geknüpft werden? Und wenn wir es hätten oder einführen, so bedürfte es, um anerkannt zu werden, ganz anderer Beweise für die Nützlichkeit als sie bisher für die Kieselsäure erbracht wurden.

Wir geben nunmehr eine kurze tabellarische Übersicht der von uns mit Kieselsäure behandelten Fälle, um erst dem Leser das Tatsachenmaterial vor Augen zu führen.

Diese Tabellen bedürfen nun noch einiger Erläuterungen. Zunächst die Tab. I. Die Dauer der Verabreichung wird natürlich schon Bedenken auslösen, da dieselbe in einigen Fällen relativ kurz bemessen ist; besonders kurz den Zeiten gegenüber, welche in der Literatur allgemein verlangt werden. Wir haben oben bereits unsere Bedenken geäußert, die einer solchen Bedingung, wie sie die jahrelange Verabreichung irgendeines Medikamentes darstellt, gegenüberstehen. Wir sehen hier wieder, welche Schwierigkeiten sich in der Praxis ergeben. Wenn unter der dritten Spalte ein Abbruchgrund angegeben wird, so ist das an und für sich nur ein äußerer Grund, nicht etwa daß in mathematisch bewiesener Weise ein Zusammenhang zwischen einer Blutung und dem Silicium bestände. Auch besagt das Wort Wirkungslosigkeit nichts weiter, als daß bis zu dem Zeitpunkte des Abbruchs sich damals eine Wirkung nicht feststellen ließ. Bei

Übersichtstabelle					Temperaturen		Sputummenge in ccm			Bacillenmenge im Sputum	
	Patient	Nr.	Dauer	Abbruchsgrund	vorher	nachher	vorher	nachher	Charakter	vorher	nachher
1.	J. L.	4736	66 T.	Wirkungslosigkeit	unregelmäßig, subfebril	unregelmäßig subfebril	110	40	unverändert	mäßig zahlreich	zahlreich
2.	K. R.	4347	19 „	Sodbrennen, saures Aufstoßen	normal, subfebril	normal, subfebril	2	6	„	spärlich	mäßig zahlreich
3.	F. W.	4439	36 „	Entlassung	normal	normal	35	23	„	vereinzelt	mäßig zahlreich
4.	H. F.	4411	81 „	Wirkungslosigkeit	subfebril	subfebril	100	120	„	mäßig zahlreich	mäßig zahlreich
5.	U. O.	4340	17 „	Verschlechterung des Befundes	febril und normal	subfebril und normal	20	50	schleimiger	mäßig zahlreich	mäßig zahlreich
6.	J. Q.	4439	21 „	Magenbeschwerden	normal	normal	75	60	unverändert	zahlreich	zahlreich
7.	D. Q.	4387	52 „	Wirkungslosigkeit	subfebril	subfebril	45	40	„	mäßig zahlreich	zahlreich
8.	A. S.	4452	146 „	Magenbeschwerden	subfebril und normal	subfebril und normal	25	30	bedeutend eitriger	mäßig zahlreich	zahlreich
9.	L. O.	4771	203 „	Wirkungslosigkeit	normal, mittlere Amplituden	normal, kleine Amplituden	18	10	schleimiger	zahlreich	vereinzelt
10.	J. F.	4858	21 „	Blutung	normal	normal	8	18	unverändert	spärlich	mäßig zahlreich
11.	G. V.	4457	32 „	Magenbeschwerden	subfebril	subfebril	65	65	„	zahlreich	zahlreich
12.	F. H.	4825	21 „	Entlassung	normal	normal	45	50	„	zahlreich	zahlreich
13.	E. V.	4320	9 „	Blutung	normal	normal	12	12	„	vereinzelt	vereinzelt
14.	L. S.	4458	122 „	Entlassen z. Plastik	normal	normal	15	6	„	mäßig zahlreich	zahlreich

den beiden Fällen, bei welchen Blutung als Abbruchsgrund steht, handelt es sich um geringe Blutbeimischungen zum Sputum, welche nach wenigen Tagen verschwanden. Wir hätten das Silicium ohne Bedenken weiter verabfolgt, wenn nicht die Kranken die Blutung auf die Kieselsäure zurückführten. Immerhin sind die in der 3. Spalte aufgeführten Gründe doch nicht als völlig belanglos anzusehen. Wir haben z. B. bei Magenstörungen mitunter zunächst ausgesetzt, um einen zweiten Versuch zu machen, der dann aber auch scheiterte. Auch sprach oft das prompte Verschwinden aller Beschwerden, nachdem das Medikament abgesezt war, für einen Zusammenhang. Und die bis zum Behandlungsabbruch beobachtete Wirkungslosigkeit hat für uns auch eine Bedeutung, da wir uns mit der langen Verabreichungszeit nicht befreunden können. Der Durchschnitt der Behandlungsdauer bei unseren Fällen ist 59 Tage, also fast 2 Monate. Wir sind der Ansicht, daß sich bei dieser Dauer für ein teils so sehr gepriesenes Medikament doch wenigstens im Durchschnitt eine geringe Beeinflussung ergeben sollte. Ist auch die Zahl unserer Fälle sehr gering, so wäre es doch wohl zu weit gegangen, wenn man annehmen sollte, daß die 10fache Anzahl gerade das Gegenteil ergeben hätte. *Kühn* schreibt in Heft 6 der Therapeutischen Monatshefte 1919: . . . „daß die Bacillen im Auswurf spärlicher wurden und dann schließlich verschwanden, das Fieber wich, die Nachtschweiße sich verringerten und der Appetit sich wieder einstellte.“ „Eine schleimlösende und expektorationsbefördernde Wirkung wurde von den Patienten wiederholt spontan gerühmt. In einigen Fällen wirkte es sogar als sicheres Schlafmittel, was gar nicht beabsichtigt war. Bluthusten hörte in vielen Fällen bald auf. Fast übereinstimmend wurden stark subjektive Besserungen nach dem Tee angegeben.“ Wir sind leider nicht imstande, diese Beobachtungen zu bestätigen. Wir teilen mit *Kühn* die Ansicht, daß gerade bei der Tuberkulose die Schwierigkeiten zwischen post hoc und propter hoc sehr groß sind; da deucht es uns aber besonders erwähnenswert, daß wir negative Resultate erzielten. Denn nur so kann dargetan werden, ob in der Tat eine Wirkung vorhanden ist. Ein Umstand erschwert zwar überhaupt die Versuche, zwischen den Resultaten in der Ebene und denen bei uns im Hochgebirge, Parallelen zu ziehen. Dies sind die klimatischen Unterschiede. Wir halten es absolut nicht für ausgeschlossen, daß ein Medikament in der Ebene anders wirkt als hier oben. Leider sind auf diesem Gebiete keinerlei Vorarbeiten getan.

Es wäre eine dankbare Aufgabe für das in Davos in der Gründung befindliche Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung, sich auch mit dieser Frage zu befassen. Diese bereits mündlich gegebene Anregung sei hier nochmals schriftlich ausgesprochen.

Was nun den Vergleich der Temperaturen vor und nach der Behandlung anbetrifft, so sehen wir in einigen Fällen eine Besserung. Dieselben erreichen aber noch nicht einmal den durchschnittlichen Besserungswert, welchen wir hier oben bei einer durchschnittlichen Behandlung von zwei Monaten zu sehen gewohnt sind. Eine Auswahl der Fälle hat nur insofern stattgefunden, als alle mit positivem Bacillenbefund sind. Die sonstigen Faktoren sind bunt durcheinander gewürfelt. Da es uns bei den Sputummengen und den Bacillenmengen nicht anders geht, so sei der Leser auf die Tabellen verwiesen, um selbst zu kontrollieren, ob wir zu einer anderen *Zusammenfassung* kommen konnten, als der, die folgt:

1. Bei durchschnittlich 59 tägiger Verabreichung von Kieselsäure ergab sich bei einem Material von 14 Kranken weder ein Einfluß auf die Temperatur, noch auf die Sputummenge, noch auf den Charakter des Sputums, noch auf den Bacillengehalt desselben.

2. Die Kieselsäure wird aus theoretischen Gründen heraus, ihrer chemischen Trägheit halber, als wenig geeignete Verbindung angesehen, um dem Körper verwendungsfähiges Silicium zuzuführen.

3. Es werden Bedenken prinzipieller Art erhoben, — gegen jedes Medikament, welches seine Wirkung erst nach Jahr und Tag offenbart.

Literaturverzeichnis.

Bootz, Johannes, Über die Wirkung der Kieselsäure auf den gesunden menschlichen Organismus. Inaug.-Diss. Greifswald 1903. — *Gerhartz, H.* und *Striegel*, Über Lungensteine und Kieselsäurebehandlung. BrauersBeitr. z.Klin. d.Tuberkul. **10**. 1908.—*Gonnermann*, Kieselsäurebehandlung. Biochem. Zeitschr. **94**, 165. 1919. — *Kahle*, Einiges über den Kieselsäurestoffwechsel bei Krebs und Tuberkulose und seine Bedeutung für die Therapie der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 752. — *Kall*, Die Kieselsäure im tierischen und menschlichen Organismus. Inaug.-Diss. 1898. — *Kesseler*, Zur Frage der Kieselsäuretherapie bei Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 239. — *Kobert*, Über kieselsäurehaltige Heilmittel, insbesondere bei Tuberkulose. Rostock, Wackenthins Verlag. — *Kobert*, Über kieselsäurehaltige Heilmittel. Zeitschr. f. Tuberkul. **16**, Nr. 10 u. 12. — *Kühn*, Rostock, Über Kieselsäure bei Tuberkulose. Therapeut. Monatshefte 1919, Heft 6. — *Kühn*, Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Kieselsäure. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1459. — *Kühn*, Zur Methodik der Kieselsäuredarreichung bei Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 253. — *Mary, A.*, Rev. de hig. d. Tub. Valencia 31. X. 1914. — *Ott*, Die chemische Pathologie der Tuberkulose. Berlin, Hirschwald 1903, S. 250. — *Robin, A.*, Retard de la consolidation d'une fracture chez un phtisique. Traitement fonde sur l'étude des troubles survenus dans les échanges. Compt. rend. 156. — *Robin, A.*, Bullet. mens. de la Soc. d'etudes scientif. sur la Tuberc. Feor. **5**, 2. 1907. — *Rhoden*, Die Bedeutung der Kieselsäure im menschlichen Organismus und ihre Beziehung zum Lungengewebe. 20. Kongreß f. inn. Med. in Wiesbaden 1902. — *Rössle*, Zur Kieselsäurebehandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 756 u. 757. — *Schuhbauer, Franz*, Zur phys. Wirkung der Kieselsäure auf den tierischen Organismus. Biochem. Zeitschr. **108**, Heft 4 u. 6, S. 304—308. 1920. — *Schulz, Hugo*, Einige Bemerkungen über Kieselsäure. Münch. med. Wochenschr. 1902. — *Schulz, Hugo*, Über den Kieselsäuregehalt menschlicher und tierischer Gewebe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **84**. 1901. — *Schulz, Hugo*, Weitere Mitteilungen über den Kieselsäuregehalt usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **89**. 1902. — *Schulz, Hugo*, Die quantitative Ausscheidung der Kieselsäure durch den menschlichen Harn. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **144**. — *Siegried*, Ein Beitrag zur Kenntnis der physiologisch-chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des kieselsauren Natriums usw. Arch. intern. de pharmacodynamie et de therap. **9**, 3—4. — *Zeller, A.*, Behandlung und Heilung von Krebskranken durch innerlich und äußerlich angewendete medikamentöse Mittel. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 34. — *Zickgraf*, Über die Darreichung von SiO_2-haltigen Mineralwasser in Lungenheilstätten. Zentralbl. f. inn. Med.. 1908, Nr. 29. — *Zickgraf*, Über die therapeutische Verwendung des kieselsauren Natriums und über die Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen. Beitr. z. Klin. der Tuberkul. **5**. 1906.



(Aus der Prinzregent Luitpold Kinderheilstätte Scheidegg. [Leitender Arzt: Dr. *K. Klare*].)

Weitere Beobachtungen über die Bedeutung der Urochromogenreaktion bei chirurgischer Tuberkulose.

Von

Dr. **E. Dehoff.**

(Eingegangen am 6. Mai 1922.)

Seit *Klare* 1920 in Deutschland zuerst auf die Bedeutung der *Weiß*schen *Urochromogenreaktion* für die Prognose der *chirurgischen Tuberkulose* hingewiesen hat, mehren sich die Mitteilungen in der Literatur über ähnliche Beobachtungen auch von anderer Seite. So berichtet *Düttmann* 1921 aus der chirurgischen Universitätsklinik Gießen über eine Reihe von Patienten, bei denen sich die auf Grund dauernd positiver Urochromogenreaktion als durchaus ungünstig aufgefaßte Prognose durch den Weiterverlauf bestätigt hat: Exitus letalis bei den therapeutisch nicht mehr angreifbaren Fällen, Verschwinden der Urochromogenreaktion und Heilung bei Knochen- und Gelenktuberkulosen, bei denen die positive Reaktion die Indikation zum Verlassen der konservativen Therapie und zur Amputation des betreffenden Gliedes gab. In einer Sitzung des ärztlichen Vereins Frankfurt sagt *Flesch-Thebesius* zu dem Thema der Berechtigung der konservativen Behandlung chirurgischer Tuberkulosen: „Einen wichtigen Indicator dafür, ob man mit der Art der Behandlung auf dem richtigen Wege ist, oder ob es Zeit hat, einen Wechsel eintreten zu lassen, gibt die Kontrolle des Körpergewichts sowie gelegentlich die *Weiß*sche Urochromogenreaktion des Harns." *Meißen* referiert über eine Arbeit von *D. Bonnest* in Tubercle 1921 und lehnt den Wert der Reaktion mit folgender Begründung ab: „Da die Probe die Diazoreaktion ersetzen soll, so wird sie auch zu beurteilen sein wie diese, d. h. sie ist ziemlich wertlos, weil sie nur bei schweren Fällen vorkommt, die wir auch ohne solche Proben zu erkennen vermögen. Dieser Standpunkt mag in Bezug auf die Lungentuberkulose wohl seine Berechtigung haben, bei der chirurgischen Tuberkulose hingegen kann unseres Erachtens nicht genug auf ihren Wert in prognostischer Beziehung hingewiesen werden. Auch *Weiß* selbst, der die Reaktion ursprünglich nur bei der Lungentuberkulose in Anwendung brachte, führt in einer vor kurzem erschienenen Arbeit an, daß sich aus der Beobachtung der Urochromogenreaktion wertvolle Anhaltspunkte für die Indikationsstellung und Beurteilung chirurgischer Maßnahmen ergeben. Er konnte nach Ausführung der Cardiolyse bei einem Fall von Concretio Cordis das Ausbleiben des Effektes dieser Operation an der Konstanz der Urochromogenausscheidung schon frühzeitig erkennen. *Guth* betont, daß bei positiver Uro-



chromogenreaktion bei einseitiger Lungentuberkulose mit der Anlage eines Pneumothorax nicht gewartet werden darf. Auch wir beobachteten in unserer Heilstätte Patienten, bei denen die positive Urochromogenreaktion nach gelungener Pneumothoraxanlage verschwand und dauernd negativ blieb.

Die Technik der Reaktion beschreibt *Haug* in der Münch. Med. Wochenschr. 1921; es hat sich uns seitdem noch als praktisch erwiesen, bei schwach oder zweifelhaft positiver Reaktion die Probe nach Aussalzen mit Ammonsulfat (nach *Weiß* 20 g auf 25 ccm Harn) oder nach Klären und Entfärben mit Bleiacetat (Mitteilung von *Grimm* aus der *Romberg*schen Klinik, München) im nativen, resp. durch das Lösungsmittel der verwandten Substanz nur wenig verdünnten Urin vorzunehmen. Man erhält dann auch bei Anwesenheit von ganz geringen Mengen Urochromogen sehr intensive Gelbgrünfärbung.

Unsere Beobachtungen über die prognostische Bedeutung der Urochromogenreaktion bei chirurgischer Tuberkulose erstrecken sich jetzt über einen Zeitraum von 4 Jahren. Auf 30 Anfragen bei den Eltern von Kindern, die seit dem Jahre 1918 hier in Behandlung waren und zur Entlassung kamen, und bei denen die Urochromogenausscheidung fortlaufend kontrolliert wurde, liefen 26 Antworten ein. Die 4 Kinder, von denen Antworten ausblieben, waren in hoffnungslosem Zustand aus der Anstalt entlassen worden. Das Ergebnis der erhaltenen Auskünfte ist folgendes:

10 Kinder, die wegen dauernd stark positiver Urochromogenreaktion mit quoad vitam infauster Prognose entlassen wurden, sind einige Monate nach der Entlassung gestorben. Eines davon, das noch ab und zu negative Reaktion und geringe Besserung gezeigt hatte, erst nach 21 Monaten.

Tabelle I.

	Aufnahme	U	Diagnose	Entlassen	Gestorben	Nach
Hans S. . . .	12. 18	+	Fistelnde Fußknochen-Tbc.	1. 19	6. 19	5 Mon.
Luise St. . .	12. 18	+	Fistelnde Coxitis	4. 19	7. 19	3 "
Elsbeth R. . .	6. 19	+	Fistelnde Kreuz- und Darmbein-Tbc.	8. 19	5. 20	9 "
Matthias G. .	12. 19	∓	Spondilitis Lähmung.	3. 20	12. 21	21 "
Helene S. . .	12. 18	+	Spondyl. Fungus des Fußgelenkes.	5. 20	1. 21	6 "
Ilse I..	11. 19	+	Fung. Ellenb. Spondyl. Knochen- und Drüsenfisteln.	3. 20	8. 20	5 "
Hilde B. . . .	3. 20	+	Fistelnde Coxitis.	5. 21	1. 22	7 "
Alfred B. . .	2. 19	+	Spondyl. Senkungsabsceß.	2. 20	1. 22	11 "
Marie O.. . .	2. 20	+	Periton. tbc.	8. 20	12. 20	4 "
Joseph S. . .	8. 21	+	Spondyl. Senkungsabsceß.	2. 22	3. 22	1 "

10 Kinder, bei denen die Urochromogenreaktion während der Dauer der Behandlung wechselnd positiv und negativ, bei der Entlassung meist positiv ausfiel, und bei denen eine weitere Heilstättenbehandlung deshalb als aussichtslos abgelehnt wurde, haben noch jetzt (teilweise nach einem Zeitraum von 4 Jahren) dauernd weiter sezernierende Fisteln, bei immerhin noch relativ gutem Allgemeinbefinden. Prognose quoad vitam gut, quoad restitutionem dubiös.

Tabelle II.

	Aufnahme	U.	Diagnose	Entlassen	Antwort	Nach
Karoline M.	12. 20	†	Fistelnde Coxitis	5. 21	fistelt weiter	4 Jahren
Franz H.	12. 18	†	Fistelnde Coxitis	5. 19	noch 2 Fisteln	4 „
Emma G.	8. 18	†	Peritonitis Senkungsabsceß	3. 19	noch 3 Fisteln	4 „
Käthe F.	6. 18	†	Fistelnde Coxitis	8. 19	noch 9 Fisteln	4 „
Ludwig S.	11. 19	†	Fistelnde Coxitis	7. 21	noch 2 Fisteln	3 „
Elisabeth M.	11. 18	†	Absc. Drüsentbc.	3. 19	fistelt weiter	4 „
Erich R.	10. 20	†	Fistelnde Coxitis	9. 21	keine Besserg.	2 „
Xaver K.	12. 20	†	Doppelseitige fistelnde Coxitis	2. 21	fistelt weiter	2 „
Ludwig B.	3. 21	†	Multiple Drüsen- und Knochenfisteln	9. 21	fistelt weiter	$1^1/_2$ „
Georgine R.	10. 20	†	Fistelnde Ellenbogen- und Handtbc.	11. 20	keine Besserg.	2 „

Drei Kinder, die bei anfangs wechselnd schwach positiver, dann aber stets negativer Urochromogenreaktion trotz zeitweise sehr schlechten Allgemeinbefindens in der Anstalt weiterbehandelt wurden, sind jetzt auf dem Wege der Besserung, einer davon völlig geheilt. Seine Krankengeschichte möge hier folgen: Hans T. Eingewiesen April 1919 wegen Coxitis und Gonitis tuberculosa. Sehr schlechter Allgemeinzustand, lange Zeit hohe Temperaturen, Peritonitis tuberculosa, später noch Absceß am Oberschenkel. Da Urochromogenreaktion dauernd negativ, wird Patient in der Anstalt behalten. Januar 1921 ist das rechte Hüftgelenk in Versteifung ausgeheilt, rechtes Kniegelenk beweglich, ebenfalls völlig reaktionslos geheilt. Am Abdomen kein pathologischer Befund mehr, Absceß am Oberschenkel verschwunden. Temperatur um 37°, Puls 96, nach Hause entlassen. November 1921 wieder aufgenommen wegen Verdacht auf beginnende Hilusdrüsentuberkulose (spinale Auskultation der Wirbelsäule nach *d'Espine* ergibt Bronchophonie bis 3. Brustwirbel). Rechtes Hüft- und Kniegelenk vollständig reaktionslos, Urochromogenreaktion dauernd negativ. Jetzt, April 1922, mit 3 kg Gewichtszunahme bei sehr gutem Allgemeinbefinden entlassen.

In 3 weiteren Fällen ergab die positive Urochromogenreaktion die Indikation zum chirurgischen Eingreifen. Alle drei Kinder hatten nach der Operation (Amputation) dauernd negative Urochromogenreaktion und befinden sich noch heute nach 2—4 Jahren, vollständig wohl. Wir geben auch hier zwei charakteristische Krankengeschichten: Der eine Patient wurde wegen zeitweise negativer Urochromogenreaktion zuerst lange Zeit ohne Erfolg konservativ behandelt; bei dem anderen veranlaßte die dauernd positive Urochromogenreaktion die baldige Vornahme der Amputation.

Ludwig L. Aufgenommen Dezember 1918 wegen Fuß- und Kniegelenkstuberkulose mit 9 Fisteln am Fuß. Allgemeinbefinden wechselnd, Urochromogen wechselnd, keine Besserung. Deshalb August 1920 zur Amputation nach München verlegt, nach Amputation Urochromogenreaktion dauernd negativ. April 1921 wegen Fistel am Amputationsstumpf wieder in die Anstalt aufgenommen. Urochromogenreaktion dauernd negativ. August 1921 geheilt in sehr gutem Allge-



meinzustand entlassen. Nach Mitteilung der Eltern noch jetzt bei dauernd gutem Allgemeinbefinden. Amputationsstumpf völlig reaktionslos.

Ernst. B. November 1920 wegen Fungus des Kniegelenks eingewiesen. Urochromogenreaktion positiv. Eitriger Erguß im Kniegelenk, nach wiederholter Punktion keine Besserung. Allgemeinbefinden sehr schlecht, Urochromogenreaktion stark positiv. August 1921 zwecks Amputation nach Lindau verlegt. Urochromogenreaktion nach der Operation dauernd negativ, Befinden nach Mitteilung der Eltern auch jetzt noch sehr gut.

Das Resultat unserer Erhebungen berechtigt voll und ganz dazu, die *Weiß*sche Urochromogenreaktion als außerordentlich wertvolles Hilfsmittel bei der Stellung der Prognose chirurgischer Tuberkulosen zu Rate zu ziehen. Gerade heutzutage, wo die Zahl der zur Verfügung stehenden Heilstättenplätze im Verhältnis zur Zahl der Erkrankten doch eine sehr geringe ist, und die Heilstättenbehandlung meist nur unter großen finanziellen Opfern seitens der Angehörigen oder der zahlenden Stellen durchgeführt werden kann, muß die Auswahl der zur konservativen Behandlung in der Heilstätte geeigneten Kranken so exakt wie möglich getroffen werden, um alle verfügbaren Plätze nur mit solchen Patienten zu belegen, die Aussicht auf Besserung und Heilung bieten. Kranke mit dauernd positiver Urochromogenreaktion gehören nicht in die Heilstätte.

Zusammenfassung.

Dauernd stark positive Urochromogenreaktion berechtigt zu quoad vitam et sanationem infauster Prognose.

Bei wechselnd positiver und negativer Reaktion kann die Prognose quoad vitam gut sein, doch ist mit noch jahrelanger Dauer des Krankheitsprozesses zu rechnen. Kurzdauernde Heilstättenbehandlung ist bei solchen Patienten aussichtslos.

Dauernd negative Reaktion berechtigt auch bei schlechtem Allgemeinzustand zum weiteren Beibehalten der konservativen Behandlung.

Besteht bei positiver Urochromogenreaktion die Möglichkeit eines operativen Eingriffs, so sollte derselbe, auch bei sonst klinisch nicht als sehr schwer imponierendem Prozeß bei der Aussichtslosigkeit konservativer Maßnahmen nicht länger hinausgeschoben werden. Das Verschwinden der Reaktion nach der Operation gibt über ihren Erfolg Aufschluß.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung der Arbeit finde ich in Nr. 4 der „Kindertuberkulose“ eine Veröffentlichung von *Schlief* aus dem Hamburgischen Nordseehospital „Nordheimstifung“ (weiland Prof. Dr. *Wieting*) Sahlemburg-Kuxhaven „Über die *Weiß*sche Urochromogemreaktion bei chirurg. Tuberkulose und die Grundlagen der Reaktion“. *Schlief* faßt seine Beobachtungen in folgenden 6 Punkten zusammen:

1. Die Farbumbildung zur positiven *Weiß*schen Probe ist bedingt durch die Reduktion des Permanganats zu Manganat. Die Annahme einer Substanz Urochromogen erscheint unnötig, ihre Existenz ist fraglich.

2. Die Permanganatprobe ist besonders bei Prozessen, die mit starkem Zellzerfall einhergehen, positiv.

3. Für das Zustandekommen der + Probe ist also ein entsprechend schwerer Krankheitsprozeß erforderlich, der aber klinisch als solcher noch nicht in Erscheinung zu treten braucht.

4. Die ständig und „stark" positive Probe ist prognostisch ungünstig, Abnahme der Intensität bedeutet Besserung, wenn klinisch der Befund nicht dagegen spricht, Zunahme der Intensität bedeutet Verschlimmerung.

5. Es muß mit „Versagern" gerechnet werden.

6. Die Permanganatprobe ist eher positiv als die Diazoreaktion.

Unverständlich erscheint mir nach den vorhergehenden Ausführungen die Ablehnung der von *Klare* aufgestellten Forderung: „4. ist die dauernd positive Probe bei Gelenktuberkulosen Indikation zur Amputation" als zu weitgehend, weil der klinische Befund bei allen Erwägungen die Hauptrolle zu spielen habe. Meines Erachtens wäre die Reaktion zu einem Zeitpunkt, wo die Schwere des klinischen Prozesses zur Amputation zwingt, zum mindesten überflüssig. Ihr Wert liegt ja gerade darin, daß sie *frühzeitig* auf die Schwere und voraussichtlich lange Dauer der Erkrankung hinweist. Ich muß hier nochmals das *soziale* Moment betonen: es ist heutzutage in unserm verarmten Vaterlande durchaus nicht gleichgültig, ob wir ein Gelenk jahrelang ohne Erfolg konservativ behandeln (was aus finanziellen Gründen meist überhaupt nicht mehr durchgeführt werden kann), oder ob wir durch die, auf Grund dauernd positiver Permanganatreaktion, frühzeitig vorgenommene Operation die zur Heilung erforderliche Behandlungsdauer wesentlich abzukürzen vermögen.

Literaturverzeichnis.

Bosch, Dtsch. med. Wochenschr. **1**. 1916. — *Bonnest, D.*, Ref. Meissen, Zeitschr. f. Tuberkul. **36**, 1. 1922. — *Düttmann*, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg, **123**, 2. 1921. — *Flesch-Thebesius*, Münch. med. Wochenschr. 1922, 6. — *Guth*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1920, 45. — *Haug*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, 52. — *Hildebrand*, Dtsch. Chirurg. 1902. — *Klare*, Intern. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. 1917, II, *1* 9. — Münch. med. Wochenschr. 1920, 22. — *Pape*, Inaug.-Diss. Freiburg 1892. — *Schnitter*, Zeitschr. f. Tuberkul. **71**. — *Schwab*, Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde **1**, 13. 1917. — *Weiß*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1907, 8; Med. Klinik 1910, 42; Münch. med. Wochenschr. 1911, 25; Biochem. Zeitschr. 1920, 112; Klin. Wochenschr. 1922, 14.



(Aus der Oto-Laryngologischen und Chirurgischen Klinik der Universität Zagreb.)
[Vorstände: Prof. Dr. *Mašek* und Prof. Dr. *Budisavljević*.)

Ein Beitrag zur Kasuistik der Todesfälle beim künstlichen Pneumothorax.

Von

Dr. **A. Šercer** und Dr. **R. Peičić**,
Assistenten obiger Kliniken.

(Eingegangen am 24. Mai 1922.)

Seit der Einführung des künstlichen Lungenkollapses in die Therapie der Lungentuberkulose durch *Forlanini* hat diese Methode eine große Ausbreitung in der ganzen Welt gefunden. Die Literatur über dieses Spezialgebiet ist seither enorm angewachsen, und in vielen diesbezüglichen Arbeiten werden auch die Gefahren und Komplikationen dieser Behandlungsart ausführlich besprochen.

Allgemein wird als gefährlichste dabei auftretende Komplikation die Gasembolie gefürchtet, und erst in zweiter Linie denkt man an die Folgen eines Emphysems. So findet man auch in den grundlegenden Arbeiten *Forlanini*s und *Brauer*s über die Kompressionstherapie das subcutane Emphysem als einen ziemlich häufigen, meistenteils aber ganz belanglosen Zwischenfall erwähnt. Mehr Beachtung wird dem sogenannten mediastinalen Emphysem gewidmet, welches durch seine raumbeengende Wirkung auf das Herz und die großen Gefäße recht bedrohlich werden kann.

Die Erfahrungen, welche die Kriegschirurgie an den Folgen zahlreicher Brust- und Lungenverletzungen gesammelt hat, haben unsere Kenntnisse in der Pathologie und Therapie verschiedener Emphysemarten in ganz besonders hohem Maße gefördert. Dieselben kommen uns natürlich auch bei der Beurteilung und Behandlung der unglücklichen Zufälle, die sich hie und da bei der Anlegung eines künstlichen Pneumothorax ereignen können, zugute.

Von den verschiedenen Gefahren und Komplikationen, die im weiteren Verlaufe einer Kompressionstherapie vorkommen, wollen wir hier ganz absehen und in Anlehnung an eine eigene Beobachtung nur diejenigen Ereignisse in Betracht ziehen, die direkt im Anschluß an die Anlegung eines Pneumothorax oder seine Nachfüllung, also an den operativen Eingriff selbst, auftreten können. Dabei wollen wir betonen, daß unsere Mitteilung gar keinen Anspruch darauf erhebt, zu diesem, in so zahlreichen Arbeiten behandelten Kapitel etwas wesentlich Neues hinzuzufügen, sondern sie soll lediglich als Beitrag zu der glücklicherweise spärlichen Kasuistik der Todesfälle beim künstlichen Pneumothorax dienen.



Todesfälle im direkten Anschluß an die Insufflation sind im allgemeinen selten. So hat z. B. *Forlanini*, der Urheber dieser Methode, bis zum Jahre 1912 an 134 Patienten und bei über 10 000 Insufflationen nur 12 hierhergehörige Komplikationen, aber keinen Todesfall erlebt. *Saugmann* beobachtete dagegen an 104 Patienten bei 2100 Insufflationen einen einzigen Todesfall. *Tidestroem* hat im Laufe von mehr als 8 Jahren bei ca. 3800 Nachfüllungen gar keinen Todesfall im Anschluß an den Eingriff selbst zu verzeichnen. Auch die Statistiken von *Fagiuoli* (45 Fälle) und von *Harms* (220 Fälle) berichten über keinen Todesfall.

Die allergrößte Mehrzahl derartiger Unglücksfälle ist nach *Brauers* Ansicht der Gasembolie zuzuschreiben, da auch diejenigen Fälle, welche früher als Pleurareflex oder Pleuraeklampsie aufgefaßt wurden, heute wohl als Gasembolie gedeutet werden müssen.

Begtrup Hansen konnte bis zum Mai 1912 im ganzen 8 solche Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Im Jahre 1913 hat *Karl Sundberg* 3 eigene Fälle publiziert, welche er verschiedenartig zu erklären sucht, die aber nach *Brauers* Ansicht ebenfalls als Gasembolie aufzufassen sind. — Ein Jahr später beschrieb *Sillig* einen Todesfall, wahrscheinlich infolge von Gasembolie im direkten Anschluß an die Füllung vor dem Röntgenschirm. Im selben Jahre berichtete *Begtrup Hansen* über einen Fall aus eigener Beobachtung und *Jessen* über einen zweiten, der durch Anstechen einer Kaverne hervorgerufen wurde. — Hierher gehören auch weiterhin ein von *Link* und zwei von *Siebert* im Jahre 1920 mitgeteilten Fälle. — Zu den größten Seltenheiten muß man den Fall von *Redaelli* rechnen, bei dem der Tod unter den Zeichen einer Asphyxie erfolgte, und der nach der Ansicht des Autors auf Vaguslähmung zurückzuführen ist.

Wenn man auch zu diesen 17 publizierten, — den Fall *Redaellis* mit eingerechnet — wahrscheinlich noch so manchen nicht veröffentlichten oder eventuell aus der Weltliteratur übersehenen Fall zuzählen sollte, so muß man doch den Eindruck gewinnen, daß die Gasembolie beim Anlegen eines künstlichen Pneumothorax immerhin ein ziemlich seltenes Vorkommnis darstellt.

Noch viel seltener scheinen die durch die zweite Art der hierhergehörigen üblen Zwischenfälle — das tiefe Emphysem — verursachten Todesfälle zu sein.

Soweit uns die Literatur zugänglich war, fanden wir nicht mehr als zwei derartige Beobachtungen verzeichnet. *Giesemann* beschreibt einen Fall, wo sich das Emphysem nicht zuerst an der Einstichstelle, sondern in beiden Supraclaviculargruben zeigte. Von hier aus verbreitete es sich weiter, blieb aber nur auf den Rumpf beschränkt, nahm also bei weitem nicht solche Dimensionen an wie bei dem von uns beobachteten Fall. Trotz der 3 Tage später vorgenommenen Thorakotomie starb der Patient an Zirkulationsstörungen.

Einen analogen Fall hat auch *Jessen* publiziert, doch stand uns seine Originalarbeit leider nicht zur Verfügung. — Somit würde sich also zu den zwei oben erwähnten unser Fall als dritter anreihen. Aus diesem Grunde, und nicht weniger der ganz enormen Ausdehnung des Emphysems wegen, erscheint er uns der Mitteilung wert.

In der Krankengeschichte des Falles, die wir hier folgen lassen, ist vorläufig die Art und Weise, wie der Pneumothorax angelegt wurde, absichtlich

nicht berücksichtigt, denn einerseits sind uns selbst genauere Angaben darüber erst später zugekommen, und anderseits liegt es uns daran, unsere Überlegungen und unsere ganze Handlungweise so darzustellen, wie sie sich angesichts des schweren Falles, ohne genauere Kenntnisse der Vorgeschichte, in Wirklichkeit ergeben haben.

Pat. 1. K., 34 Jahre alt, wurde am 28. XI. 1921 spät abends aus dem, in der Umgebung der Stadt liegenden Tuberkulose-Sanatorium Brestovac, auf die Oto-Laryngologische Klinik gebracht. Der Eindruck, den der Pat. bietet, ist ein jämmerlicher, so daß sich bei seinem Anblick unwillkürlich der Vergleich mit einer lange Zeit im Wasser gelegenen, aufgedunsenen Leiche aufdrängt. Der ganze Körper ist, mit Ausnahme der Nase, der Lippen, des Scheitels, der Handflächen und der Sohlen mächtig aufgetrieben. Das Gesicht cyanotisch, die Venen am Halse und in den Schläfengruben prall gefüllt, die Augenlider derart aufgeblasen, daß die Augen vollkommen verdeckt sind, so daß der Pat., um sehen zu können, mit beiden Händen die Lider auseinanderziehen muß. Der Mund kann nur auf etwa 2 cm geöffnet werden.

Die mächtige Auftreibung des Gesichtes geht ohne Unterbrechung auf den Hals und Rumpf über. Am Rücken und an der Brust ist das Luftpolster mindestens fünf Finger dick. Die Extremitäten sind zu plumpen, unförmigen Wülsten umgestaltet; sogar die Dorsalflächen der Finger und Zehen sind polsterartig aufgetrieben und auch hier ist, wie über den ganzen übrigen Körper das charakteristische Knistern nachzuweisen.

In seinem Verhalten zeigt der Pat. die Zeichen schwerer Atemnot.

Aufrecht sitzend (das Liegen ist ihm vollkommen unmöglich), atmet er angestrengt oder schnappt förmlich nach Luft. In steter Unruhe wird er von Zeit zu Zeit von krampfhaften Hustenanfällen erschüttert, während er in den Pausen mit zischender Stimme Hilferufe ausstößt.

Nach einer Morphiuminjektion gelang es den Pat. so weit zu beruhigen, um ihm in den Kehlkopf schauen zu können. Dabei sah man, daß die beiden Valeculae und Sinus pyriformes wie große Luftpolster gebläht waren und sowohl von vorne als auch von beiden Seiten her auf den Kehlkopf drückten. An diesem Hindernis vorbei konnte man doch durch den noch offenen, schmalen Spalt die Stimmlippen überblicken. Dieselben waren ohne patholog. Veränderungen und bewegten sich in normaler Weise.

Wegen des enormen Emphysems war die Auscultation der Lungen und des Herzens unmöglich, und auch der Puls, an der Aa radialis, war kaum durchzufühlen. Seine Frequenz war 120 in der Minute, seine Beschaffenheit nicht mit Sicherheit zu bestimmen.

Sehr bald begann der Pat. wieder stärker zu husten, und sein Zustand verschlimmerte sich augenscheinlich. Es folgten einige explosionsartige Hustenstöße, wobei das Emphysem am Kopfe, am Halse und an den Schultern unter unseren Augen zunahm. Offenbar bestand ein Ventil, durch welches immer neue Luft in das Unterhautzellgewebe eingepumpt wurde.

Zusehends stieg die Cyanose, die Venen an den Schläfen füllten sich noch stärker, im Gesichte zeigten sich blaue Flecken, und der Stridor bei der Atmung war so hochgradig, daß man nun in erster Linie daran denken mußte, dem Patienten Luft zu schaffen.

Zunächst wurde natürlich an die Intubation gedacht, doch mußte davon bald Abstand genommen werden, weil jeder Versuch, die Schroettersche Sonde einzuführen, daran scheiterte, daß die luftpolsterartig geblähte Schleimhaut der Fauces, welche den Zugang zum Larynx vollkommen verlegte, durch das Vordringen der Sonde noch mehr gegen den Kehlkopfeingang vorgestülpt wurde.

Es mußte also zur Tracheotomie geschritten werden. — Um 10^{h} abends *Tracheotomie* (Dr. *Šercer*), die in Lokalanästhesie durchgeführt, im übrigen in typischer Weise verlief. Hervorzuheben wäre, daß als Schnitt, eine am unteren Rand des Ringknorpels gelegene, quere Incision gewählt wurde, um dadurch das Entweichen der Luft aus dem Unterhautzellgewebe, wie auch aus den tieferen Partien, möglichst zu erleichtern. Es gelang dies auch tatsächlich, denn es entströmte der Wunde eine große Menge Luft unter zischendem Geräusch und unter so hohem Druck, daß Blutbläschen weit weg geschleudert wurden. Schon dies allein brachte dem Pat. eine wesentliche Erleichterung, denn die Schwellung am Gesichte und die Venostase nahm ab, und die Atmung wurde freier. Als dann die Kanüle eingeführt war, atmete



Pat. vollkommen ruhig, hustete viel seltener und fühlte sich subjektiv wie erlöst. Nach einiger Zeit hatte sich das Emphysem derart verkleinert, daß die Konturen des Gesichtes wieder erkennbar waren; der Puls, welcher vor der Operation zeitweise kaum fühlbar war, verbesserte sich bedeutend, und seine Frequenz betrug gegen Mitternacht 130 in der Minute. Leider war diese Besserung nur vorübergehend, denn schon am nächsten Morgen war eine deutliche Verschlimmerung zu verzeichnen. Trotzdem der Luftzutritt nun durch die Kanüle gewährleistet und auch das Emphysem um den Kehlkopfeingang vollkommen geschwunden war, hatte Pat. starken Lufthunger und atmete oberflächlich und angestrengt.

Durch den neuerdings aufgetretenen heftigen Husten wird offenbar wieder neue Luft in das Zellgewebe hineingepreßt, denn das Emphysem nimmt rapid zu. Subjektiv besteht starkes Oppressionsgefühl. Bei dem am Vormittag vorgenommenen Verbandwechsel zeigt sich die Wundoberfläche bereits für die Luft undurchlässig; man kann auch durch Massage keine Luft mehr herauspressen.

Die palliativen Maßnahmen, von denen wir mehr Erfolg erwarteten, erwiesen sich also als unzulänglich, und man war vor die Aufgabe gestellt, angesichts der neuerdings drohenden Gefahr, durch radikales Eingreifen Abhilfe zu schaffen. Es unterlag keinem Zweifel, daß bei dem mißglückten Versuch, einen Pneumothorax anzulegen, durch Anstechen der Lunge ein Ventil geschaffen wurde, und unser Handeln mußte also darauf gerichtet sein, dieses Ventil aufzusuchen und auszuschalten.

Unglücklicherweise hatte aber der Patient nicht nur einen, sondern im ganzen fünf sichtbare Einstiche, welche über die rechte Rückenhälfte und die seitliche Thoraxwand verteilt waren. Welcher von diesen Einstichen das Emphysem zur Folge hatte, war absolut nicht zu ermitteln. Der Eingriff mußte also womöglich eine Übersicht aller 5 Einstiche gewähren, dabei natürlich, dem Zustand des Patienten Rechnung tragend, nicht zu ausgedehnt sein.

29. XI. Um 2^h Nachmittag *Operation* (Dr. *Peičić*) in lokaler Anästhesie mit $^1/_2$% Novocain-Adrenalinlösung. Schnitt in der Form eines lateral offenen Bogens, welcher etwa in der Höhe des 7. Brustwirbels und 5 Querfinger weit von den Dornfortsätzen beginnt, nach unten den Angulus scapulae umgreifend, bis zur hinteren Axillarlinie reicht, somit das Areale sämtlicher Einstiche durchläuft. Bei dem Hautschnitt entströmt den Geweben ziemlich viel Luft.

In der Wunde lag die 9. und 10. Rippe vor, von denen in typischer Weise, subperiostal, je ein 5 cm langes Stück reseziert wurde. Incision der schwartig verdickten Pleura, worauf durch die Incisionswunde ein lockeres, emphyematöses Gewebe prolabiert, welches sich als mit Luft erfüllte Adhäsionen, zwischen Thoraxwand und Lunge, herausstellt. Die Lunge kollabiert also nicht; erst nachdem mit dem Finger die Adhäsionen stumpf abgelöst wurden, entstand künstlich ein Handflächen großes, seichtes Cavum. Es gelingt nirgends in den freien Pleuraraum zu gelangen, sondern überall setzen sich die pleuritischen Adhäsionen fort. Die Durchtrennung der Adhäsionen wurde über das ganze punktierte Gebiet fortgesetzt, so daß in diesem ganzen Bezirke die Lunge von der Thoraxwand abgelöst war.

Durch Anheften der Hautränder an den Grund der Wunde rings um den klaffenden Pleuradefekt wurde eine dauernde Kommunikation des künstlich geschaffenen Pleuraraumes mit der Außenwelt geschaffen. Bemerkenswert ist, daß trotz sehr geringer Novocainmenge — es wurden im ganzen 20 ccm gebraucht — die Operation absolut schmerzlos verlief, nur zur Ablösung des Periostes war man gezwungen, die Rippen etwas zu umspritzen.

Die herabgesetzte Empfindlichkeit war offenbar durch die maximale Dehnung des Gewebes infolge des Emphysems verursacht. Nach der Operation ist eine deutliche Besserung eingetreten, sowohl in bezug auf die Atmung und auf die Pulsfrequenz als auch auf eine Abnahme des Emphysems, welche besonders auf den unteren Extremitäten deutlich war.

Der weitere *Verlauf*, auszugsweise der Krankengeschichte entnommen, war folgender:

30. XI. Temperatur normal. Puls 132 regelmäßig, gut gefüllt. Subjektiv fühlt sich Pat. ziemlich wohl, trotz schlaflos verbrachter Nacht. Pat. verharrt die ganze Zeit in sitzen-

der Stellung, da sich beim Niederlegen das Emphysem im Gesichte deutlich vergrößert und Pat. Atembeschwerden bekommt. Da die Resorption der Luft sehr langsam vor sich geht, wird versucht, mittels eines kleinen Hautschnittes in der Gegend der rechten Supraclaviculargrube und Einführen eines Troikars in das Unterhautzellgewebe, Luft abzulassen, was auch wenigstens teilweise gelingt, denn die betreffende Partie flacht ab, so daß die Konturen der rechten Schulter und der oberen Extremitäten deutlich sichtbar werden.

1. XII. Deutliche Verkleinerung des Emphysems. Pat. kann bereits die Augen öffnen. Temperatur normal. Puls 120 bis 136, gut; Auscultation der Lungen und des Herzens noch immer unmöglich. Abends wird neuerlich Luft in der linken Supraclaviculargegend abgelassen, auf dieselbe Art und mit denselben Erfolg wie gestern.

Verbandswechsel. Die Wunde sieht gut aus.

2. XII. Der Zustand des Patienten sonst unverändert, nur ist Pat. wegen ungenügenden Schlafes, der sich weder auf Morphium noch auf Veronal einstellen will, sehr matt und erschöpft.

Am Abend verschlechtert sich der Puls merkbar, daher wird Digalen und Campher verabreicht.

3. XII. Morgens Temperatur normal. Das Emphysem deutlich kleiner. Verbandwechsel. Die Wunde etwas grau belegt, sonst reaktionslos. Nachmittag hat Pat. starke Atemnot, so daß er sich den Verband herunterreist in der Meinung, daß ihn dieser beenge. Gegen Abend weitere Verschlechterung des Pulses. Die Temperatur steigt auf 39°.

4. XII. Temperatur 38,5, Puls 128 bis 136, unregelmäßig und schwach gefüllt. Die Atmung während des Tages sehr erschwert. Das Emphysem am Oberkörper etwas zugenommen. Abends wird neuerlich durch Incision und Massage etwas Luft aus den emphysematösen Gewebe entleert. Beim Verbandswechsel wird die Wunde stark grau belegt, sonst aber ohne Entzündungserscheinungen befunden.

5. XII. Die Atemfrequenz nimmt zu. Der Puls zeigt eine weitere Verschlechterung, so daß seine Frequenz am Abend 142 beträgt. Sonst ist der Zustand unverändert. Die Resorption der Luft vollzieht sich sehr langsam, deshalb wird abermals versucht, durch Incision etwas Luft abzulassen und so das Emphysem zu verkleinern, was aber diesmal mißlingt.

9. XII. Den ganzen Tag hindurch atmet der Pat. sehr schwer. Gegen Abend wird die Atmung schnappend, der Pat. ringt förmlich nach Luft, obwohl die Luftwege frei sind und das Emphysem nicht weiter zugenommen hat. Der Lufthunger scheint durch eine Überladung des Blutes mit Kohlensäure bedingt zu sein. Trotz reichlicher Verabfolgung von Herzmitteln in Form von Digalen und Campher, während der ganzen Zeit verschlechtert sich die Herztätigkeit konstant. Der Puls ist am Abend kaum fühlbar, beträgt 148. Höchste Temperatur 38,9°. Die Wunde hat sich etwas gereinigt und granuliert.

7. XII. Weitere Abnahme der Herztätigkeit. Deutlicher Kraftverfall. Gegen Morgen wird der Pat. bewußtlos. Um 8^h früh Exitus letalis unter den Zeichen der Herzinsuffizienz.

Alle dargereichten Mittel wie Morphium, Pantopon und Veronal, um dem Pat. während seines Krankenlagers Ruhe und Schlaf zu verschaffen, blieben ziemlich erfolglos, so daß er die ganze Zeit, die er im Bette sitzend verbrachte, nicht mehr als einige Stunden geschlafen hat. Ebensowenig konnte durch Cardiaca und Analeptika die Herztätigkeit gehoben werden.

Aus dem ausführlichen *Obduktionsbefund* (Obduzent Prof. Dr. *Jurak*) heben wir nur die wesentlichen Momente hervor, beschränken uns also nur auf den Befund der Brustorgane, während die sonstigen Veränderungen aus der pathologisch-anatomischen Diagnose ersichtlich sind.

Das Zwerchfell steht rechts am oberen, links am unteren Rande der 5. Rippe. Nach Wegnahme des Brustbeines sieht man, daß das ganze vordere Mediastinum mit Luftbläschen erfüllt ist. Beide Lungen sind mit ihren vorderen Rändern an das Mediastinum, sonst mit ihrer ganzen Oberfläche an die Pleura costalis resp. das Zwerchfell fixiert. Nur im Bereiche der resezierten Rippen ist eine etwa handtellergroße Fläche von der Thoraxwand abgelöst. Man sieht, daß hier die Adhäsionen unregelmäßig zerrissen, die Oberfläche der Lunge mit fibrinösem Belag überzogen ist. Besonders innig und fest ist die Basis des rechten Unterlappens mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Adhäsionen, zwischen den beiden Pleurablättern, welche aus lockerem Bindegewebe bestehen, sind beiderseits mit Luft erfüllt. Nach Ablösung der Lunge fühlt man palpatorisch in den hinteren Partien des rechten Oberlappens sowie in



den oberen und unteren Anteilen des rechten Unterlappens mehrere knotige Resistenzen. An der rechten Spitze, welche von dicken Schwarten überzogen ist, ist eine Höhle durchzufühlen. Die linke Lunge fühlt sich viel weicher als die rechte an, zeigt sonst palpatorisch keine Besonderheiten.

Am Schnitt durch die rechte Lunge sieht man an der Spitze eine etwa hühnereigroße Höhle, welche mit eitrigem graugelben Sekret erfüllt ist, und deren Wände glatt, stellenweise mit gelblichen, zum Teil in Reihen angeordneten Knötchen belegt sind. In der Nähe der Kaverne befindet sich eine erbsengroße, verkalkte Stelle. Im Bereiche der Lungenbasis, wo die Adhäsionen am stärksten entwickelt waren, finden sich mehrere bis haselnußgroße, mit käsig eitrigen Massen erfüllte Höhlen, von denen manche $^1/_2$ cm unterhalb der Lungenoberfläche liegen. Außer den beschriebenen Höhlen sind über das ganze Lungengewebe gelbliche, über die Schnittfläche prominierende und stellenweise von fibrösem Gewebe umgebene Knötchen zerstreut. Im Mittellappen sind die Knötchen spärlicher. Die Bronchialröhrchen sind an manchen Stellen käsig verändert. Das freie Lungengewebe ist mit schaumiger Flüssigkeit durchsetzt.

Links sind im Oberlappen zahlreiche Knötchen, meistens um die Bronchiallumina lokalisiert, während sie im Unterlappen nur spärlich angetroffen werden. Die Spitze des Oberlappens ist fibrös verändert.

Das hintere Mediastinum und die angerenzenden Partien des subfascialen Raumes sind stark gebläht und knistern bei Berührung.

Zunge, Tonsillen ohne Befund.

Die Schleimhaut beider Recessus pyriformes ödematös durchtränkt, besonders stark auf der linken Seite; unter der Schleimhaut kleine Luftbläschen.

Die Schwellung setzt sich auf den Kehlkopf fort und ist hier auf der linken Seite so hochgradig, daß der Sinus Morgagni direkt vorgestülpt ist. Am linken Stimmband, in der Nähe der hinteren Commissur findet sich ein Geschwür, welches sich nach unten und nach rückwärts bis an die rauhe Oberfläche des Ringknorpels erstreckt.

Unterhalb des Ringknorpels Tracheotomiewunde. — Etwas tiefer an der vorderen Trachealwand ist ein kleines, oberflächliches Geschwür der Schleimhaut, welche in der ganzen Länge der Trachea und der Bronchien stark gerötet ist.

Das Herz entsprechend groß, schlaff, etwas mit Fett umwachsen. Die Papillarmuskeln leicht abgeflacht. Die Wandung des linken Vorhofes etwas verdünnt, diejenige des linken Ventrikels gelb gestreift. Rechts ist die Muskulatur des Ventrikels mit Fett durchwachsen und ebenso wie links sehr brüchig.

An der Intima der Aorta, gleich am Anfang, einige gelbliche prominente Plaques.

Diagnose: *Status post tentaminem pneumotoracis arteficialis, tracheotomiam, resectionem costarum IX. et X. cum solutione regionali synechiarum. Emphysema diffusum synechiarum pleuralium, mediastini antici et postici, submucosum laryngis et cutis corporis totius. Tuberculosis chronica pulmonis bilateralis, praecipue lateris dex,. caverna apicis dex. peribronchitis caseosa tbc. Degeneratio adiposa myocardii, oedema pulmonum. Infiltratio glandularum peribronchialium, tbc. ilei inferioris glandularum mesenterialium, renis sin. Intumescentia renum. Tumor lienis acutus. Infiltratio adiposa hepatis gradus minoris.*

Die Frage, ob in vorliegendem Falle die Kompressionstherapie überhaupt indiziert war, möchten wir, als Nichtspezialisten auf diesem Gebiete, vollkommen beiseite lassen und nur noch einiges über die Art und die Entstehungsweise des Emphysems bei unserem Patienten hinzufügen.

Abgesehen von der ganz umschriebenen, lokalen Gasansammlung um den Einstich herum, gibt es noch drei Formen des Emphysems, welche als Komplikation beim künstlichen Pneumothorax auftreten können. Nach *Brauer* kommt es zu einem sogenannten *subfascialen Emphysem*, wenn das insufflierte Gas zwischen die Fascia interthoracica und Pleura costalis dringt. Geschieht dies unter hohem Druck, so kann sich das Emphysem auf diesem Wege bis auf den Hals ausbreiten, zum Unterschiede von der zweiten Form, dem „*Schwarten-*

emphysem", bei welchem dies nicht möglich ist, weil das Gas intrapleural eingeschlossen ist. Diese Art des Emphysems ist, wie *Frei* betont, manchmal im Röntgenbilde sehr schwer von einem echten Pneumothorax zu unterscheiden und wird daher öfters mit einem solchen verwechselt. Offenbar lag ein solcher Irrtum auch in unserm Falle vor, da die Kollegen im Sanatorium vor dem Röntgenschirm mit Sicherheit einen Pneumothorax annehmen zu können glaubten, was jedoch, dem Obduktionsbefunde nach, ganz ausgeschlossen ist.

Die letzte und die gefährlichste Form des Emphysems entsteht, wenn die Lunge selbst verletzt wird. Hier ist das ins Gewebe dringende Gas nicht auf die insufflierte Menge beschränkt, sondern entstammt dem Alveolargebiet der Lunge.

Die Luft kann nun von der Verletzungsstelle aus entweder *entlang des interstitiellen Lungengewebes* zum Hilus dringen und so den Weg zum Mediastinum nehmen, oder sie kann nach *Saugmanns* und *Hansens* Ansicht auch *subfascial* dorthin gelangen.

Die auf diesem zweiten subfascialen Weg vordringende Luft kann wegen der Spannung des Gewebes um die großen Gefäße herum sich nicht so weit ausbreiten, weshalb *Muralt* diese Art nicht zu den echten, tiefen Emphysemen rechnet.

Bei unserem Patienten ließ wohl die enorme Ausdehnung des Emphysems allein schon keinen Zweifel zu, daß die Lunge verletzt sein müßte. Wie wir später erfahren haben, zeigte sich das Emphysem zuerst zu beiden Seiten am Halse unmittelbar nach der zweiten Insufflation von 600 ccm Sauerstoff.

Ob die Luft dorthin auf dem Wege des Mediastinums gelangt ist oder das nur der Ausdruck eines subfascialen Emphysems im Sinne *Brauers* war, läßt sich natürlich nicht entscheiden, da ja beide Formen sehr gut auch nebeneinander bestehen konnten. Als wir den Patienten übernommen haben, war das mediastinale Emphysem zweifellos schon hochgradig ausgebildet, wofür zur Genüge das Oppressionsgefühl, das submuköse Emphysem um den Kehlkopf herum und nicht in letzter Linie der kleine und weiche Puls sprach.

Aus der Anamnese, die uns die Kollegen aus dem Sanatorium nachträglich zukommen ließen, ist zu ersehen, daß zuerst 150 ccm Sauerstoff eingelassen wurden, wobei das Manometer angeblich einen negativen Druck anzeigte. Der zweite Einstich rührte her von einer 3 Tage später erfolglos versuchten Insufflation. Bei der dritten, am selben Tage vorgenommenen Punktion gelang es „abermals unter negativem Druck" 600 ccm Sauerstoff zu insufflieren.

Das war offenbar der verhängnisvolle Einstich, denn unmittelbar darauf, wie bereits oben erwähnt, zeigte sich das Emphysem am Halse und nahm von da an unaufhörlich zu. In der Annahme, daß es sich um einen Spannungspneumothorax handle, wurde nun zum vierten und fünften Male punktiert, um Gas abzulassen.

Wenn man sich also den ganzen Vorgang nochmals vergegenwärtigt, so muß man zu der Überzeugung gelangen, daß bei dem dritten, erfolgreichen Versuch, Sauerstoff einzulassen, derselbe in das, zwischen beiden Pleurablättern ausgespannte Adhäsionsgewebe eingetrieben wurde und hier ein Schwartenemphysem verursachte, welches röntgenologisch als Pneumothorax angesehen





wurde. (Unerklärlich bleibt dabei natürlich der Umstand, an dem wir nicht zweifeln möchten, daß man einen negativen Druck erhalten hat.) In unmittelbarem Anschluß an die Punktion zeigt sich am Halse ein subcutanes Emphysem, welches fortwährend zunimmt und sich sehr rasch über den ganzen Körper ausbreitet. Es wurde also sicher die Lunge angestochen, was ja um so leichter geschehen konnte, als sie an die Thoraxwand fixiert war. Die der verletzten Stelle aus dem Lungengewebe entströmende Luft dringt nun in das subcutane Gewebe, wobei ihr 3 Wege zu Gebote stehen. Der erste direkte durch den Stichkanal, der zweite durch das subfasciale Gewebe und der dritte entlang des interstitiellen Gewebes über das Mediastinum. Daß das Emphysem zuerst am Halse und gar nicht um den Einstich herum auftritt, spricht dafür, daß wenigstens anfänglich nur die zwei letzteren Wege in Betracht kamen, und von diesen wieder hauptsächlich der mediastinale, wofür das gleichzeitige Auftreten des Emphysems auf beiden Halsseiten sowie die gleich einsetzenden Atembeschwerden sprechen. Bei nur subfascialer Ausbreitung würden diese Symptome höchstwahrscheinlich nicht so rasch in Erscheinung getreten sein, und ein solches Emphysem hätte vielleicht zunächst die der verletzten Thoraxhälfte entsprechende Halsseite vorgewölbt.

Der Umstand, daß bei der Autopsie ein hochgradiges subfasciales Emphysem gefunden wurde, beweist natürlich nicht, daß die Luft ursprünglich diesen Weg eingeschlagen hat, denn der subfasciale Raum konnte sich ja ebensogut retrograd vom Mediastinum aus mit Luft angefüllt haben.

Daß dagegen kein interstitielles Emphysem nachzuweisen war, wird uns nicht wundernehmen, wenn wir in Betracht ziehen, daß zwischen Thorakotomie und Autopsie 7 Tage verstrichen sind, in welcher Zeit sich die Luft resorbiert haben konnte, vorausgesetzt, daß auf diesem Wege keine neue nachgedrungen ist, was um so wahrscheinlicher erscheint, als sich nach dem Eingriff das Emphysen nicht sichtbar vergrößert hat.

Durch den Eingriff gelang es leider nicht, das Leben des Patienten zu retten, wenn auch dadurch die Quelle des Emphysems sicher so weit ausgeschaltet war, daß das Emphysem nicht mehr wesentlich zugenommen hat. Die kolossale Luftmenge resorbierte sich eben zu langsam, als daß sein ohnehin schon durch das lange Krankenlager geschwächtes und an und für sich verändertes Herz diese Mehrforderung hätte bewältigen können. Unter den gegebenen Umständen wäre es, unserer Meinung nach, auch durch irgendein anderes therapeutisches Vorgehen kaum möglich gewesen, einen besseren Erfolg zu erzielen. Die hier eventuell in Betracht kommende Thorakoplastik nach *Sauerbruch*, durch die ein ausgiebigerer Lungenkollaps hätte herbeigeführt werden können, ließ der Zustand des Patienten nicht zu. Auch im weiteren Verlaufe war nicht daran zu denken, da der Patient einer so eingreifenden Operation sicher erlegen wäre.

Es blieb also nur die Thorakotomie als Operation der Wahl übrig, von der wir allerdings in unserem Falle mehr erhofften, d. h. wir erwarteten nicht so ausgedehnte und feste Adhäsionen, die das Kollabieren der Lunge absolut verhinderten und anderseits glaubten wir, daß es uns möglich sein werde, die Verletzung aufzufinden und durch Lungennaht zu verschließen, wie dies *Sauerbruch* in seinen Auseinandersetzungen über die Bedeutung des mediastinalen



Emphysems in der Pathologie des Spannungspneumothorax als einzig rationellen Eingriff darstellt. — Vielleicht wäre die Lungenverletzung doch aufzufinden gewesen, wenn das Druckdifferenzverfahren zur Anwendung gekommen wäre, welches sicher auch das mediastinale Emphysem selbst günstig beeinflußt hätte. Leider aber stand uns zu der Zeit — es war dies kurz nach Eröffnung unserer neugegründeten Kliniken — dieser Behelf nicht zur Verfügung, da der bestellte Apparat bis dahin noch nicht eingetroffen war. Daß es uns trotzdem gelungen ist, das weitere Zunehmen des Emphysems zu verhindern, ist dadurch zu erklären, daß schon durch den partiellen Lungenkollaps die entsprechende Lungenpartie so weit außer Tätigkeit gesetzt war, daß die in diesem Bezirke gelegene Lungenverletzung verkleben konnte, so daß sie auch später bei der Autopsie nicht mehr zu finden war, trotzdem die Lunge sorgfältig danach abgesucht und auch unter Wasser darauf geprüft wurde.

Der vorliegende Fall mit dem unglücklichen Ausgang, den er genommen hat, würde also zweifellos zugunsten des *Brauerschens Schnittverfahrens* und seiner Modifikationen sprechen, trotz der Schattenseiten, die auch dieser Methode anhaften.

Literaturverzeichnis.

Bergtrup, Hansen, Plötzlicher Tod bei Anlegung eines Pneumothorax. Ref. im Int. Centralblatt f. d. ges. Tuberkul.-Forschung 1913, H. 10, S. 568. — *Brauer*, Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkolapstherapie. Beitr. z. Klin. der Tuberkul. **12**, H. 1, S. 49. — *Brauer* u. *Spengler*, Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **14**, H. 4, S. 419. — *Brauer*, Handbuch der Tuberkulose **3**. 1919. Leipzig, Barth. — *Fagiuoli*, Über den künstlichen Pneumothorax. Ref. im Int. Centralblatt f. d. ges. Tuberkul.-Forschung 1913, H. 10, S. 569. — *Frei*, Der künstliche Pneumothorax. Deuticke. Leipzig u. Wien 1921. — *Giessemann*, Operationszwischenfälle und Komplikationen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **38**, H. 324, S. 215 (Referat über die Fälle von Jessen u. Sillig). — *Mayer, A.*, Über einen Todesfall bei der Nachfüllung eines künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **33**, H. 1, S. 77. — *Muralt*, Der künstliche Pneumothorax im „Sauerbruchs Chirurgie der Brustorgane“. Springer. Berlin 1920. — *Neumann*, Zum Wesen und zur Behandlung der üblen Zufälle bei der Pneumothoraxtherapie. Zeitschr. f. Tuberkul. **25**, H. 2, S. 100. — *Redaelli*, Ein Fall von plötzlichem, nicht durch die Operation bedingtem Tod bei künstlichem Pneumothorax. Ref. im Int. Centralblatt f. d. ges. Tuberkul.-Forschung 1913, H. 10, S. 568. — *Sauerbruch*, Die Bedeutung des Mediastinalemphysems in der Pathologie des Spannungspneumothorax. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **60**, 450. — *Saugmann, Hansen*, Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Lungentuberkulose mittels künstlicher Pneumothoraxbildung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **15**, H. 3, S. 303. — *Siebert*, Über Gasembolie beim künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**, 302. — *Sundberg*, Drei Todesfälle mit Obduktion nach Behandlung von Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **26**, H. 3, S. 303. — *Tidestroem*, Beitrag zur Kenntnis von der Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **9**. Supplementband. — *Weber*, Cerebrale Luftembolie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **31**, H. 2, S. 159. — *Zink*, 110 Fälle von künstlichem Pneumothorax und die daran gemachten Beobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **28**, H. 2, S. 155. — *Zink*, Über einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall von Stickstoffembolie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**, H. 3, S. 421.



(Aus der Medizinischen Klinik der Universität [Direktor: Geh. Rat *Minkowski*] und dem Pathologischen Institut [Direktor: Prof. *Henke*] zu Breslau.)

Untersuchungen über die Beeinflussung experimentell erzeugter chronischer Lungentuberkulose des Kaninchens mittels des Goldpräparates „Krysolgan“ und durch Röntgenbestrahlungen.

I. Mitteilung.

Von

Dr. **H. Gorke** und Dr. **G. Töppich.**

Assistenten.

(Eingegangen am 26. Mai 1922.)

Seit ca. 2 Jahren sind wir mit Untersuchungen beschäftigt, die sich mit der Beeinflussung tuberkulöser Lungenherde durch das Goldpräparat „Krysolgan“ und durch Röntgenbestrahlung sowie durch Kombination beider Behandlungsmethoden befassen. Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwandt, bei denen durch einen Infektionsmodus, der durch zahlreiche Vorversuche erprobt war, eine chronisch verlaufende, isolierte Lungentuberkulose erzeugt wurde. Die Versuche sollen einen Einblick gewähren, ob durch diese therapeutischen Maßnahmen Gewebsveränderungen irgendwelcher Art hervorgerufen werden. Während derartige Untersuchungen vielfach den Ausgang der tuberkulösen Erkrankung für die Beurteilung der Behandlungsweise heranziehen, hielten wir es für zweckmäßiger, die Tiere in verschiedenen Stadien des Krankheitsverlaufes und der Behandlung zu töten und die spezifischen Gewebsveränderungen einer vergleichenden histologischen Untersuchung zu unterziehen. Durch diese Versuchsanordnung wurden von vornherein alle diejenigen Fälle ausgeschaltet, die bei der chronischen Kaninchentuberkulose späterhin Neigung zur spontanen Ausheilung zeigen und die kritische Bewertung einer Heilmethode erschweren, ein Umstand, der vor allen Dingen auch bei der Behandlung der menschlichen Tuberkulose so häufig zu Verwechslungen zwischen Selbstheilung und therapeutischem Heilerfolg Veranlassung gegeben hat.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte gestaltete sich unsere Versuchsanordnung folgendermaßen:

Als Versuchstiere dienten uns möglichst gleichaltrige Kaninchen von annähernd demselben Körpergewicht. Zur Infektion verwandten wir einen mäßig virulenten Tuberkelbacillenstamm vom Typus humanus. Die Infektionsdosis betrug 1 ccm einer Emulsion, die 1 mg fein verteilte Bacillen enthielt. Die

[1]) Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der „*von Baildon*-Stiftung für Krebs- und Tuberkuloseforschung“ ausgeführt.



Tiere wurden durch Injektion in die Ohrvene infiziert. Wir wählten mit Absicht menschliche Tuberkelbacillen, da das Kaninchen diesen gegenüber eine natürliche Resistenz besitzt und dadurch der Ablauf der tuberkulösen Erkrankung einen chronischen Verlauf zu nehmen pflegt. Bekanntlich kann eine derartig erzeugte Tuberkulose sich über eine Zeit von 1—2 Jahren erstrecken, wie wir auch bei früheren Versuchen beobachten konnten. Gar nicht so selten kommt es sogar zu einer Spontanheilung der Erkrankung. Im Gegensatz hierzu zeigen Kaninchen gegenüber dem Perlsuchtbacillus eine außerordentlich hohe Empfänglichkeit. Die Tuberkulose nimmt einen akuten Verlauf und führt nach durchschnittlich 6—8 Wochen zum Exitus (*Oehleker* u. a.). Zur Beurteilung von Heilmethoden, deren Anwendung eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, erschien uns die von uns gewählte Art der Infektion zweckmäßiger, zumal sie einen gewissen Parallelismus mit der chronischen Phthise des Menschen aufweist.

Unter Anwendung dieser Versuchsanordnung war es angebracht, die therapeutischen Maßnahmen zu verschiedenen Zeiten der Erkrankung in Anwendung zu bringen und die Tiere nicht zu lange Zeit nach Abschluß der Behandlung zu töten und die Gewebsveränderungen in den Lungen makroskopisch und mikroskopisch zu untersuchen. Auf diese Weise ist es möglich, einen oft unterlaufenden Untersuchungsfehler auszuschalten, nämlich die Selbstheilung der Tuberkulose, die erst in späteren Monaten der Krankheit gelegentlich auftreten kann.

Bei den auf diese Weise tuberkulös gemachten Kaninchen nahm die Krankheit folgenden klinischen Verlauf: Das Befinden der Tiere wurde durch die Infektion nur wenig oder gar nicht gestört. Das Haarkleid blieb glatt, die Freßlust wurde nicht eingeschränkt, das Körpergewicht hielt sich im allgemeinen, wenn man von vorübergehenden Schwankungen absieht, zuerst auf derselben Höhe; später trat sogar meist Gewichtszunahme ein. Zahlreiche vorgenommene Temperaturmessungen ergaben, daß in den ersten Krankheitswochen leichte Erhöhungen der Körperwärme auftraten, die aber im weiteren Verlauf der Erkrankung abklangen. Im allgemeinen wurden die Tiere 3 bis 4 Monate nach der Infektion getötet und seziert.

Bei der Autopsie zeigten fast nur die *Lungen* ohne Ausnahme tuberkulöse Krankheitsherde. Bei einigen Tieren wurden reizlose graue Tuberkelknötchen in der Iris beobachtet. In einem Fall fand sich ein kleiner Herd in der Nierenrinde. Die Lungen waren von kleinen, miliaren Knötchen durchsetzt, die bei dichterer Anordnung zu größeren, unregelmäßigen, zackigen Herden konfluierten, deren Zentrum oft verkäst war. Die kleinsten Knötchen waren von grauweißem Aussehen, die größeren mehr opak, in ihrer Mitte gelblich gefärbt. Die Aussaat der tuberkulösen Herde war meist nicht gleichmäßig, die peripheren Lungenpartien waren stärker befallen als die zentralen. Häufig wölbten sich die an der Peripherie liegenden Knötchen nach der Pleura zu vor. Waren die Lungen sehr stark vom tuberkulösen Prozeß befallen, so überwogen die mehr eckig geformten und ungleich größeren Herde über die rundlichen, miliaren und submiliaren. Das dazwischenliegende Lungengewebe war oft emphysematös oder blutreich. Erweichte Käseherde und typische Kavernen wurden niemals in dieser Krankheitsperiode der Kaninchentuberkulose beobachtet, dagegen sahen wir gelegent-



lich bei unsern Vorversuchen derartige Veränderungen bei Tieren, bei denen sich die Beobachtung auf erheblich längere Zeit erstreckt hatte. *Bei keinem der Tiere fanden wir eine Beteiligung der Hilusdrüsen.* Diese Beobachtungen stimmen überein mit denen, die *Kossel*, *Weber*, *Heuss*, *Ochleker*, *Morpurgo* und *Donati*, *Stumpf*, *Liebermeister* u. a. erhoben haben.

Die histologische Untersuchung der tuberkulösen Herde ergibt ein wechselndes Bild. Nur ein Teil von ihnen erweist sich als typisch gebaute, rundliche Epitheloidzelltuberkel mit infiltrierter Randzone. Ihr Zentrum ist oft verkäst, gelegentlich, besonders bei älteren Herden, mit Kalksalzen imprägniert. Der Reiz auf das umliegende Lungengewebe ist meist gering, manchmal greift die perifokale Entzündungszone auf die benachbarten Alveolen über, deren Lumen mit pneumonischem Exsudat erfüllt ist, und deren Epithel kubische Form erhalten hat. Scharfe Abgrenzung des tuberkulösen Kerngebietes durch fibröses Bindegewebe fehlt im allgemeinen. Liegen mehrere Knötchen zusammen, so ist das dazwischen und herumliegende Lungengewebe durchweg pneumonisch infiltriert, so daß das makroskopische Bild eines einzigen, größeren Herdes resultiert, der eine gezackte Form aufweist. Mitunter läßt sich beobachten, daß ein peribronchialer Tuberkel nach dem Bronchiallumen durchgebrochen ist und zu käsiger Endobronchitis Veranlassung gegeben hat.

Bei den meisten Tieren fanden sich neben den produktiven Formen der tuberkulösen Entzündung auch rein exsudative Herde von größerer Ausbreitung, typische käsige oder verkäsende Bronchopneumonien ohne Knötchenbildung. Zwischen diesen beiden Arten von tuberkulösen Prozessen bestanden vielfach fließende Übergänge. Den verschiedenen Krankheitsbildern soll bei der Beurteilung der therapeutischen Maßnahmen nach Möglichkeit Rechnung getragen werden.

Vergleicht man den Ablauf dieser Art der Kaninchentuberkulose mit der menschlichen Erkrankung, so findet man eine Ähnlichkeit mit dem Tertiärstadium der Tuberkulose des Erwachsenen *(Ranke)*. Es kommt zu einer isolierten Affektion der Lungen, die chronisch, z. T. gutartig verläuft. Die Hilusdrüsen werden nicht befallen. Im späteren Verlauf treten mitunter isolierte Organerkrankungen hinzu, die im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen können.

I.

Behandlung tuberkulöser Kaninchen mit Krysolgan.

Die Behandlung der Tuberkulose mit Goldpräparaten geht bis auf *Robert Koch* zurück. Es sind verschiedene Goldverbindungen zu Heilzwecken in Anwendung gebracht worden. Nach *Koch*, der mit einer Cyangoldverbindung arbeitete, versuchten *Spiess* und *Feldt* eine Kombination des Goldcyanürs mit Cantharidin, nachdem es gelungen war, das Cantharidin durch Kondensation mit Äthylendiamin zu entgiften (Goldcantharidin). Unterdessen waren auch von *Bruck* und *Glück* intravenöse Infusionen von Aurum-Kalium cyanatum bei äußerer Tuberkulose und bei Lues des Menschen vorgenommen worden. Ein weniger giftiges Goldpräparat war das Aurokantan, eine einwertige Goldverbindung mit Cantharidin, die gleichfalls von *Spiess* und *Feldt* angegeben wurde.

Späterhin stellten diese beiden Autoren ein neues Goldpräparat her, bei dem die intensiv giftige Cyangruppe ausgeschaltet und das Gold chemisch an den Benzolkern gebunden war, eine Amino-O-aurophenolkarbonsäure. Das Präparat wird als Natriumsalz unter dem Namen „Krysolgan" in den Handel gebracht und enthält ca. 50% Gold. Es ist leicht in Wasser löslich.

In der Literatur über diese Goldpräparate wird fast ausschließlich über klinische Beobachtungen am Menschen berichtet. Lediglich *Spiess* und *Feldt* geben an, daß das Cantharidyläthylendiamingoldcyanid im Tierexperiment Herdreaktionen auslöst und den Prozeß günstig beeinflußt. Sie sahen bei den Versuchstieren im Vergleich zu den Kontrollen eine Gewichtszunahme, eine Hinausschiebung des Todes um Monate, einen Stillstand der Ausbreitung des Prozesses und eine bindegewebige Abkapselung der Lungenherde. Hierbei handelt es sich nur um eine kurze Mitteilung. Genauere Angaben über Versuchsprotokolle, histologische Untersuchungen usw. werden nicht gemacht. Über Heilversuche mit Krysolgan am tuberkulös infizierten Tier liegen bisher keine Berichte vor.

Im folgenden wollen wir nun über die Ergebnisse unserer Untersuchungen am chronisch tuberkulösen Kaninchen berichten.

Bei Vorversuchen hatten wir die Dosis von 0,05 g Krysolgan zu hoch gewählt. Die Tiere gingen z. T. unter den Erscheinungen des Kollapses (Lungenödem, Dyspnöe und starke Durchfälle) einige Stunden nach der Injektion zugrunde. Wir begannen daher anfangs die Behandlung bei unsern weiteren Versuchen mit einer Dosis von 1 mg Krysolgan und gingen in 8tägigen Abständen bis zu 10 bzw. 12 und 20 mg herauf. Die jeweilige Krysolganmenge wurde in 1 ccm destilliertem Wasser gelöst und langsam in die Ohrvene eingespritzt. Der Beginn der Behandlung setzte bei den einzelnen Tierserien in verschiedenen Zeitabständen nach dem Infektionstermin ein.

Weitere Einzelheiten sind aus den nun anzuführenden Protokollen ersichtlich.

Serie E. 10 Tiere. Behandlungsdauer vom 10. bis 47. Krankheitstag. Therapie: 6 Injektionen Krysolgan 1, 2,5, 5, 6, 7, 10 mg.

Nr. 50. Getötet am 68. Krankheitstage. Keine schweren Krankheitssymptome, geringe Gewichtszunahme.

Sektion: Feine, spärlich verteilte, miliare Knötchenaussaat in beiden Lungen.

Histologischer Befund: Rundliche Epitheloidzelltuberkel mit gelegentlich verkästem oder mit Kalksalzen imprägniertem Zentrum. Keine Abkapselungsvorgänge.

Nr. 40. Getötet am 81. Krankheitstage nach vorherigen Injektionen von je 10 mg Krysolgan am 79. und 80. Krankheitstage. Keine Intoxikationserscheinungen. Geringe Gewichtszunahme.

Sektion: Durchsetzung der Lungen mit fein verteilten, weißkrauen Knötchen.

Histologischer Befund: Reizlos im Gewebe liegende Epitheloidzelltuberkel. Beginnende zentrale Verkäsung. Stärkere zellige Infiltration der Peripherie der Tuberkel.

Nr. 35. Getötet am 91. Krankheitstage. 6 Stunden ante exitum 10 mg Krysolgan intravenös. Keine Gewichtsabnahme.

Sektion: Spärliche, unregelmäßig verteilte miliare Tuberkel in den Lungen.

Histologisch: Oft verkäste Epitheloidzelltuberkel ohne Herdreaktion. Keine Bindegewebsentwicklung.

Nr. 37. Getötet am 71. Krankheitstage. 6 Stunden vorher 10 mg Krysolgan. Gute Gewichtszunahme.



Sektion: In allen Lungenteilen geringe Aussaat von durchschnittlich stecknadelkopfgroßen, gelblichen Knötchen, die stellenweise von einem eben noch wahrnehmbaren hämorrhagischen Hof umgeben sind. Im rechten Unterlappen erbsengroßer, zackig gestalteter pneumonischer Herd.

Histologisch: Deutliche Hyperämie der infiltrierten ödematösen Randzone, seltener Hämorrhagien. Am pneumonischen Herd keine deutliche Herdreaktion.

Nr. 44. Der Tod erfolgt durch Kollaps kurze Zeit nach einer sehr hohen Krysolganinjektion von 200 mg am 72. Krankheitstage.

Sektion: Linsengroßer, gelblicher Herd im rechten Unterlappen. Lungenödem.

Histologisch: Dicht zusammenliegende Epitheloidzelltuberkel. Pneumonische Infiltration des dazwischen- und umliegenden Gewebes. Keine Herdreaktion.

Nr. 38. Getötet am 91. Krankheitstage, 6 Stunden ante exitum 10 mg Krysolgan.

Sektion: Reichliche Aussaat gelblicher Knötchen von miliarer Größe und darüber.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel mit auffallend hervortretender perifokaler Entzündungszone. Starke Infiltration und Hyperämie der Peripherie. Stellenweise Blutungen. Zentrum der Tuberkel meist ödematös, oft Erythrocyten enthaltend.

Nr. 48. Getötet am 85. Krankheitstage. Gute Gewichtszunahme.

Sektion: Unregelmäßig verteilte, durchschnittlich streichholzkuppengroße Knötchen, von deutlich sichtbarem hämorrhagischem Hof umgeben.

Histologisch: Isolierte und konglomerierte Epitheloidzelltuberkel mit auffallend starker Infiltration und Hyperämie der Randzone. Ödematöse Durchtränkung im Kerngebiet, stellenweise mit Blutungen.

Nr. 33. Kontrolltier. Getötet am 84. Krankheitstage. Gute Gewichtszunahme.

Sektion: Mäßige Dissemination von miliaren Knötchen.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel, im Zentrum zum Teil verkäst oder mit Kalk imprägniert.

Nr. 31. Kontrolltier. Tod am 81. Krankheitstage. Gewichtsstillstand.

Sektion und histologischer Befund von Nr. 33 nicht abweichend.

Nr. 30. Kontrolltier, getötet am 68. Krankheitstage. Keine Gewichtszunahme.

Sektion: In allen Lungenteilen mäßige Aussaat von miliaren Knötchen. Vereinzelt größere, unregelmäßig geformte Herde.

Histologisch: Neben typischen Epitheloidzelltuberkeln an Zahl zurücktretende pneumonische Herde. Keine Abkapselungsvorgänge.

Die tuberkulöse Erkrankung bei den Tieren dieser Versuchsreihe zeigte in der überwiegenden Mehrheit den Charakter einer produktiven Form, nur dreimal entwickelten sich beiläufig geringgradige exsudative Prozesse. Die Ausbreitung der tuberkulösen Herde war bei den einzelnen Tieren verschieden stark, die Erkrankung nahm durchweg einen chronischen Verlauf. Die Behandlung begann am 10. Krankheitstage und war nach 37 Tagen zu Ende geführt. Die Tiere wurden frühestens 21 bis spätestens 44 Tage nach Abschluß der Behandlung getötet. Fünf Tiere (40, 44, 35, 37, 38) erhielten kurz vor dem Tode (und zwar 6—24 Stunden vorher) eine mehr und minder starke Dosis Krysolgan (10—200 mg), um zu prüfen, ob das tuberkulöse Gewebe im direkten Anschluß an diese Einspritzung bestimmte Veränderungen erfährt. Die histologische Untersuchung der Lungen, von denen immer verschiedene Stellen in Stufenschnitten verarbeitet wurden, ergab nur bei 4 Tieren (40, 37, 38, 48) eine mehr oder weniger stark hervortretende Herdreaktion, während sich die tuberkulösen Lungenveränderungen der beiden andern behandelten Tiere im mikroskopischen Bilde von denen der Kontrollen in keiner Weise unterschieden. Die kurz vor der Tötung vorgenommene Reizinjektion von Krysolgan hatte auf das Zustandekommen der Herdreaktionen keinen Einfluß. Von den in dieser Weise gespritzten Tieren zeigten nur drei (40, 37, 38) eine Herdreaktion, während



gerade das mit 200 mg(!) vor dem Exitus gespritzte Tier eine solche in jeder Weise vermissen ließ. Bei dem Tiere 48, welches keine Reizdosis erhalten hatte, war die Herdreaktion am stärksten ausgesprochen und schon makroskopisch sichtbar. Es soll noch hervorgehoben werden, daß Abkapselungsvorgänge im Sinne einer Heilung bei allen Tieren ausblieben.

Serie F.: 7 Tiere. Behandlungsdauer vom 30. bis 64. Krankheitstage. 7 Injektionen (1, 2,5, 4, 5, 7, 5, 8, 10 mg).

Nr. 44: Getötet am 86. Krankheitstage, 6 Stunden vorher 100 mg Krysolgan. Gute Gewichtszunahme.

Sektion: Lungen geringgradig übersät von miliaren und submiliaren Knötchen.

Histologisch: Epitheldoizelltuberkel, reizlos im Gewebe liegend, gelegentlich zentral verkäst oder verkalkt. Keine Herdreaktion.

Nr. 28. Getötet am 86. Krankheitstage. Keine Reizdosis. Keine Gewichtsveränderung.

Sektion: Reichliche disseminierte gelbliche Knötchen von miliarer Größe, oft etwas darüber.

Histologisch: Die Knötchen erweisen sich als Epitheloidzelltuberkel mit meist verkästem Zentrum, die bei dichterer Gruppierung von einer kollateralen pneumonischen Entzündungszone umgeben sind.

Nr. 22. Getötet am 86. Krankheitstage, vorher 50 mg Krysolgan.

Sektion: Die Lungen zeigen eine völlig unregelmäßige, geringgradige Durchsetzung von größeren, gelblichen, zackigen Herden. Daneben nur wenige miliare Tuberkel.

Histologisch: Überwiegend pneumonische Herde, fast immer Epitheloidzelltuberkel enthaltend.

Nr. 43. An Tuberkulose bereits am 48. Krankheitstage gestorben, nachdem es nur die ersten drei Krysolganinjektionen erhalten hatte. Der Exitus erfolgt 5 Tage nach der letzten Einspritzung. Gewichtsabnahme.

Sektion: Hochgradige Durchsetzung aller Lungenteile mit ausgedehnten bronchopneumonischen, oft verkästen Herden. Endobronchitis caseosa. Miliare Knötchen nur spärlich. Vikariierendes Emphysem.

Histologisch: Überwiegend bronchopneumonische Herde im Stadium beginnender Verkäsung. Die Epitheloidzelltuberkel sind meist von einem breiten pneumonischen Hof umgeben.

Nr. 1. Kontrolltier. Gestorben an Enteritis am 52. Krankheitstage. Geringe Gewichtszunahme.

Sektion: Mäßige Verteilung von miliaren und submiliaren Knötchen.

Histologisch: Meist reizlos im Gewebe liegende Epitheloidzelltuberkel, meist im Zentrum verkäst.

Nr. 2. Kontrolltier. Getötet am 87. Krankheitstage. Gute Gewichtszunahme.

Sektion: Diffuse Aussaat von wenigen kleinen, meist rundlichen, stellenweise eckigen Herden.

Histologisch: Überwiegend Epitheloidzelltuberkel, öfters von pneumonisch infiltriertem Hof umgeben.

Nr. 3. Kontrolltier. Getötet am 87. Krankheitstage. Gute Gewichtszunahme.

Sektion: Lungen weisen zahlreiche kleinere und größere pneumonische Herde auf und wenige miliare Knötchen.

Histologisch: Ausgedehnte pneumonische Infiltrate mit Epitheloidzelltuberkeln.

Serie C. Behandlungsdauer vom 15. bis 65. Krankheitstage, in 10tägigen Abständen Krysolganinjektionen, und zwar 5, 8, 10, 12, 15, 20 mg.

Nr. 5. Getötet am 108. Krankheitstage. Gewichtszunahme um 300 g.

Sektion: Sehr geringfügige diffuse miliare Knötchenausbreitung. Im rechten Unterlappen mehrere größere, gezackte, ca. linsengroße Herde.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel. Schnitte aus dem rechten Unterlappen zeigen verkäsende pneumonische Herde. Keine Abkapselungsvorgänge. Keine Herdreaktion.



Nr. 4. Getötet am 108. Krankheitstage.

Sektion: Neben wenigen Miliartuberkeln ausgedehnte größere, unregelmäßig geformte pneumonische Herde. Endobronchitis caseosa.

Histologisch: Verkäsende pneumonische Herde, die meist von Alveolen mit kubischem Epithel umgeben sind. Spärliche Epitheloidzelltuberkel. Keine Abkapselungsvorgänge.

Nr. 7. Kontrolltiere, gestorben am 42. Krankheitstage.

Sektion: Ausgedehnte pneumonische Prozesse, daneben wenige Miliaturtuberkel.

Histologisch: Verkäsende, konfluierende Pneumonie; vereinzelte Epitheloidzelltuberkel.

Nr. 8. Kontrolltier. Getötet am 108. Tage.

Sektion: Mittelstarke Aussaat von weißlichen Knötchen von miliarer Größe und darüber.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel mit meist verkästem oder verkalktem Zentrum.

Serie D. Nr. 19. B. D. vom 9. bis 58. Krankheitstage. 6 Injektionen von Krysolgan (5, 7, 9, 10, 10, 12 mg). Getötet am 92. Krankheitstage.

Sektion: Feine Aussaat von miliaren Knötchen.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel. Keine Heilungsvorgänge.

Nr. 49. Kontrolltier. Getötet am 92. Krankheitstage.

Sektion: Gleichmäßige Durchsetzung aller Lungenteile mit streichholzkuppengroßen Knötchen.

Histologisch: Meist verkäste Epitheloidzelltuberkel.

Bei den Tieren der Serie F entwickelte sich hauptsächlich eine überwiegend produktive Form der Tuberkulose. Nur Tier 43 starb vorzeitig (am 48. Krankheitstage) an ausgedehnten käsigen Pneumonien. Die Behandlung begann am 30. und erreichte ihren Abschluß am 64. Krankheitstage. Es wurden 7 Injektionen Krysolgan verabreicht bis zur Höchstdosis von 10 mg. Bis auf Nr. 43 und 2 (Kontrolle) wurden die Tiere am 86. bzw. 87. Krankheitstage getötet.

Die Sektionsergebnisse und die histologischen Befunde ließen in keiner Weise Herdreaktionen erkennen. Ebenso fehlten Abkapselungsvorgänge. Unterschiede zwischen behandelten Tieren und Kontrollen konnten weder makroskopisch noch histologisch festgestellt werden.

Die Versuchsreihe C unterscheidet sich von den bisherigen durch eine höhere Dosierung der Krysolganinjektionen (bis zur Höchstgabe von 20 mg). Die Therapie begann am 15. Tage. 43 Tage nach der letzten Einspritzung blieben die Tiere am Leben mit Ausnahme des Kontrolltieres (Nr. 7), welches vorzeitig an schweren, verkäsenden Pneumonien zugrunde ging. Sowohl ein mit Krysolgan gespritztes (Nr. 5), als ein Kontrolltier (Nr. 8) zeigte eine Tuberkulose produktiven Charakters, während es sich bei den andern behandelten Tieren (Nr. 4) und der Kontrolle (Nr. 7) um exsudative Prozesse handelte. Das mikroskopische Bild der untersuchten Lungen ließ unter Berücksichtigung des verschiedenartigen Ablaufes der Erkrankung keine Beeinflussung des tuberkulösen Gewebes durch die therapeutischen Maßnahmen erkennen.

Bei den beiden Tieren der Serie D zeigte die Tuberkulose eine produktive Form. Die Behandlung bei Tier Nr. 19 wurde am 9. Krankheitstage begonnen und erreichte ihren Abschluß am 58. Tage mit einer Dosis von 12 mg. Sowohl Tier 19 als auch die Kontrolle wurden am 92. Tage getötet. Die histologische Untersuchung bei beiden Tieren wies keine Unterschiede auf.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Krysolgan bei diesen 14 chronisch tuberkulösen Kaninchen möchten wir dahin zusammenfassen:



Nur bei 4 Tieren ließ sich, z. T. schon makroskopisch, mit Sicherheit aber bei der histologischen Untersuchung eine deutliche Beeinflussung des tuberkulösen Gewebes im Sinne einer mehr oder weniger starken Herdreaktion erkennen, während die übrigen behandelten Tiere kein unterschiedliches Verhalten gegenüber den Kontrollen aufwiesen. Das Auftreten der Herdreaktion war in keiner Weise abhängig von der Höhe der eingespritzten Krysolganmenge oder von der Form der tuberkulösen Erkrankung. Auch der Zeitpunkt, zu dem die Krysolgantherapie einsetzte, blieb ohne Bedeutung. Heilungsbestrebungen waren auch bei den Tieren nicht nachweisbar, die längere Zeit nach Abschluß der Behandlung am Leben gelassen wurden. Wir haben es also nicht in der Hand, in jedem Fall durch diese Heilmethode eine Reaktion der tuberkulösen Herde auszulösen, auch die Intensität dieser Reaktion liegt außer dem Bereich unseres therapeutischen Handelns. Es scheint demnach, als ob der maßgebende Faktor für das Zustandekommen der Herdreaktion überhaupt durch die individuell verschiedene Reaktionsweise des tuberkulösen Organismus bedingt ist. Da dieser Faktor im Einzelfalle unbekannt bleibt, ist es nicht möglich, eine Wirkung mit Sicherheit überhaupt hervorzurufen oder ihren Grad zu dosieren.

II.

Behandlung chronisch tuberkulöser Tiere mit Röntgenbestrahlung und Krysolgan.

Die experimentellen Grundlagen für die Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose sind die Tierversuche von *Küpferle* und *Bacmeister*. An großen Versuchsreihen haben diese Autoren nachgewiesen, daß die Lungentuberkulose des Kaninchens durch Anwendung von hohen Dosen harter Röntgenstrahlen günstig zu beeinflussen ist. In neuester Zeit stimmen die meisten Autoren mit der Ansicht *Bacmeisters* überein, daß bei der Behandlung der Lungentuberkulose des Menschen nur kleinere Dosen verabreicht werden sollen, um die Bindegewebsbildung in der Umgebung des tuberkulösen Herdes anzuregen. Vor kurzem hat *Schröder* über die Ergebnisse diesbezüglicher Versuche berichtet. Wie die von *Löhlein* und *Veit* vorgenommenen histologischen Untersuchungen der erkrankten Lungen zeigen, konnte er bei seiner Versuchsanordnung Heilerfolge nicht erzielen. Die verabreichten Strahlendosen waren niedriger gewählt als die, bei denen *Bacmeister* und *Küpferle* Heilungsvorgänge auftreten sahen. Ausgehend von dem Gesichtspunkte, daß bei der Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose die Anwendung kleinerer Strahlenmengen in Form von Reizdosen gebräuchlich geworden ist, haben wir unsere Tierversuche in diesem Sinne angestellt, zumal da wir außerdem die Röntgentherapie mit der Krysolganbehandlung kombinierten.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den bisherigen und neueren Versuchen besteht darin, daß wir bei jedem Kaninchen nur *eine* Lunge bestrahlt haben, um auf diese Weise nicht nur gegenüber den Kontrollen, sondern auch gegenüber der unbestrahlten Lunge desselben Tieres das Verhalten der tuberkulösen Herde makroskopisch und mikroskopisch vergleichen zu können. Hierbei muß man natürlich mit der Wirkung von Sekundärstrahlen im Bereich der nicht bestrahlten Seite rechnen. Aber immerhin kann zugegeben werden, daß



die Intensität der Strahlen auf die direkt der Behandlung ausgesetzte Lunge zweifelsohne eine höhere sein muß.

Demnach gestaltete sich unsere Versuchsanordnung im einzelnen folgendermaßen:

In Anwendung kam der Apex-Apparat mit Gasmotor-Unterbrecher. Wir arbeiteten mit der *Müller*schen Siederöhre. Der Fokus-Hautabstand betrug durchschnittlich 23 cm, die Filtrierung 3 mm Aluminium, die Röhrenhärte 6—7 nach *Walter*, die Röhrenbelastung 2,2 M. A. Die Bestimmung der Dosis erfolgte nach *Kienböck*.

Die Tiere erhielten durchschnittlich in 3—5tägigen Abständen abwechselnd eine Bestrahlung einer Thoraxhälfte auf Brust und Rücken. Der übrige Tierkörper, besonders die andere Thoraxhälfte, war sorgfältig abgedeckt. Die Gesamtstrahlendosis sowie die injizierten Krysolganmengen als auch die Dauer der Behandlung ist aus den einzelnen Protokollen ersichtlich. Die nicht behandelten Kontrollen der Serie C und D sind bereits oben aufgeführt.

Serie A. Nr. 3. Getötet am 189. Krankheitstage, 7 Tage nach Abschluß der Behandlung. Therapie: Bestrahlung der linken Lunge in 12 Sitzungen = 96 X. B. D. vom 124. bis 182. Krankheitstage.

Sektion: Spärliche Aussaat von miliaren Tuberkeln in beiden Lungen.

Histologisch: Meist zentral verkalkte, bzw. verkäste, reizlos im Gewebe liegende Epitheloidzelltuberkel. Keine fibröse Abkapselung. Kein Unterschied zwischen rechter und linker Lunge.

Nr. 12. Getötet am 342. Krankheitstage. Therapie: 10 Bestrahlungen der linken Lunge = 80 X. Behandlungsdauer vom 280. bis 335. Krankheitstage.

Sektion: Fein verteilte miliare Knötchen in allen Lungenteilen. Iristuberkulose, verkäsende Tuberkulose der Hoden und Samenstränge.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel, deren Zentrum oft verkalkt ist und deren zellig infiltrierte Randzone Abkapselung durch fibrilläres Bindegewebe erkennen läßt. Vereinzelte Tuberkel verkäst mit Riesenzellen. Zwischen rechter und linker Lunge kein mikroskopischer Unterschied.

Nr. 20. Getötet am 189. Krankheitstage. Therapie: Vom 121. bis 176 Krankheitstage. 12 Bestrahlungen der linken Lunge = 96 X. Vom 112. bis 140. Krankheitstage 4 Injektionen von Krysolgan (2, 5, 10, 10, 10 mg).

Sektion: Neben vereinzelten Miliartuberkeln gelblichweiße, gezackte pneumonische Herde.

Histologisch: Pneumonische Herde mit eingelagerten Epitheloidzelltuberkeln. Keine Bindegewebsentwicklung. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

Nr. 24. Getötet am 182. Krankheitstage. Therapie: Bestrahlung der linken Lunge in 12 Sitzungen vom 116. bie 172. Krankheitstage = 96 X. 6 Injektionen Krysolgan vom 108. bis 160. Krankheitstage in Dosen von 1, 2, 5, 5, 10, 10, 10 mg.

Sektion: Neben vereinzelten Tuberkeln vorwiegend größere zackige Herde.

Histologisch: Epitheloidtuberkel mit ausgedehnter kollateraler pneumonischer Randzone. Bindegewebige Abkapselung nicht nachweisbar. Kein mikroskopischer Unterschied zwischen rechts und links.

Nr. 6. Kontrolle. Getötet am 125. Krankheitstage.

Sektion: Unregelmäßige, spärliche Aussaat von miliaren Knötchen.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel, oft zusammenliegend, oft mit einem pneumonischen Herd umgeben.

Serie C. Nr. 44. Getötet am 108. Krankheitstage. 43 Tage nach Abschluß der Therapie. Therapie: 12 Bestrahlungen der linken Lunge = 96 X. vom 18. bis 65. Krankheitstage. Gewichtszunahme während der Bestrahlungsperiode um 50 g, nachher bis zum Tode 150 g.

Sektion: Diffuse Dissemination von miliaren Knötchen, daneben größere rundliche, gelbliche Herde, besonders dicht in beiden Oberlappen.



Histologisch: Neben typischen Epitheloidzelltuberkeln verkäsende Bronchopneumonien. Keine Abkapselungsvorgänge. Kein unterschiedliches Verhalten zwischen rechts und links.

Nr. 47. Gestorben am 51. Krankheitstage, 4 Tage nach der letzten Bestrahlung an Tuberkulose. Gewichtsabnahme um 100 g. Therapie: Vom 17. bis 47. Krankheitstage 8 Bestrahlungen der linken Lunge = 64 X. Vom 15. bis 45. Krankheitstage 4 Injektionen Krysolgan (5, 8, 10, 12 mg).

Sektion: Ausgedehnte Durchsetzung aller Lungenteile mit grauweißlichen bronchopneumonischen Herden. Pleuritis serofibrinosa sinistra.

Histologisch: Verkäsende bronchopneumonische Herde. Stellenweise miliare Epitheloidzelltuberkel. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

Nr. 31. Getötet am 108. Krankheitstage, 34 Tage nach Abschluß der Bestrahlung. Therapie: 12 Bestrahlungen der linken Lunge vom 17. bis 74. Krankheitstage = 96 X. Vom 15. Krankheitstage bis 73. Krankheitstage 6 Injektionen von Krysolgan (5, 8, 10, 12, 15, 20 mg). Gewichtszunahme um 250 g.

Sektion: Mäßig starke miliare Knötchenaussaat. In beiden Unterlappen größere zackige pneumonische Herde.

Histologisch: Neben verkäsenden Bronchopneumonien wenige Epitheloidzelltuberkel, die an manchen Stellen nach dem Bronchiallumen durchgebrochen sind (bronchogene Ausbreitung). Keine bindegewebige Abkapselung. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

Serie D. Nr. 4. Getötet am 92. Krankheitstage, 29 Tage nach der letzten Bestrahlung. Vom 9. bis 63 Krankheitstage 12 Bestrahlungen der rechten Lunge = 96 X.

Sektion: Vorwiegend in den hinteren Teilen beider Oberlappen unregelmäßige gelbe Herde. Daneben vereinzelte Miliartuberkel.

Histologisch: Bronchopneumonische Herde im Stadium beginnender Verkäsung. Epitheloidzelltuberkel. Keine Abkapselungsvorgänge. Die rechte und linke Lunge verhält sich mikroskopisch nicht verschieden.

Nr. 22. Getötet am 92. Krankheitstage, 29 Tage nach Abschluß der Behandlung. Therapie: Vom 9. bis 63. Krankheitstage. 12 Bestrahlungen der rechten Lunge = 96 X. Ferner 6 Injektionen Krysolgan in folgenden Dosen: 5, 7, 9, 10, 12, 12 mg.

Sektion: Reichliche Aussaat von größeren rundlichen Herden von übermiliarer Größe.

Histologisch: Meist verkäste typische Epitheloidzelltuberkel. Weder rechts noch links Abkapselungsvorgänge.

Nr. 23. Getötet am 92. Krankheitstage, 29 Tage nach Abschluß der Behandlung. Therapie wie bei Nr. 22.

Sektion: Fein verteilte miliare Knötchen.

Histologisch: Epitheloidzelltuberkel. Keine Abkapselungsvorgänge. Die bestrahlte Lunge zeigt von der nicht bestrahlten kein abweichendes Verhalten.

Die 4 Tiere der Versuchsreihe A wurden 1—2 Wochen nach Beendigung der Bestrahlung getötet und histologisch untersucht. Die Behandlung setzte relativ spät ein, bei 3 Tieren ungefähr 4 Monate nach erfolgter Infektion, beim 4. Tier erst im Laufe des 10. Krankheitsmonats. Zwei Kaninchen (Nr. 3 und 12) wurden nur bestrahlt, während die beiden andern (20 und 24) gleichzeitig mit Krysolgan gespritzt wurden.

Die Behandlung der Tiere der Serie C unterschied sich dadurch, daß sie bedeutend früher, begonnen wurde und zwar nach 2—3 Wochen vom Tage der Infektion ab. Zwei Tiere wurden am 108. Krankheitstage, 43 bzw. 34 Tage nach Abschluß der Therapie getötet, während das 3. Tier vorzeitig an schwerer Tuberkulose zugrunde ging. Ein Tier war nur bestrahlt, die andern außerdem mit Krysolgan behandelt worden.

Bei den Kaninchen der Gruppe D setzte die Therapie bereits am 9. Krankheitstage ein, die anatomische Untersuchung wurde 4 Wochen nach abgeschlos-

sener Behandlung vorgenommen. Die Dauer der Erkrankung betrug 3 Monate. Zwei Tiere wurden neben der Bestrahlung mit Krysolgan behandelt.

Bei allen diesen Tieren ließ sich weder makroskopisch noch mikroskopisch ein Unterschied zwischen der bestrahlten und nichtbestrahlten Lunge erkennen, desgleichen vermißten wir bei den mit Krysolgan behandelten Kaninchen Herdreaktionen. Gegenüber den unbehandelten Kontrollen zeigte das histologische Bild der Lungenherde nicht das geringste unterschiedliche Verhalten.

Zusammenfassend kommen wir bezüglich der Behandlung der Kaninchentuberkulose durch Krysolgan — kombiniert mit Strahlentherapie — zu folgenden Ergebnissen:

Die in dieser Weise behandelten Tiere lassen keinen Unterschied erkennen in dem histologischen Bild des tuberkulösen Lungengewebes, weder gegenüber den Kontrolltieren, den lediglich mit Krysolgan gespritzten, noch den allein bestrahlten Tieren. Auch zeigt sich, daß die Strahlendosen, die wir verabreicht haben, den Ablauf der Tuberkulose in keiner Weise beeinflussen, wie gerade die vergleichende Untersuchung der bestrahlten und nicht bestrahlten Lunge desselben Tieres ergab.



(Aus der Medizin. Abt. des Kinderkrankenhauses in Gothenburg [Chefarzt: Med. Dr. *Arvid Wallgren*].)

Epidemisches Auftreten von Erythema nodosum.

Von

Arvid Wallgren.

(Eingegangen am 8. Juni 1922.)

Das Erythema nodosum ist eine Krankheit, die die Ärzte in verschiedenen Ländern seit sehr langer Zeit interessiert hat. Und in dieser Tatsache liegt nichts Merkwürdiges; alles, was noch dunkel ist, was von einer gewissen Mystik umgeben ist, übt ja vielleicht vor allem anderen eine gewisse Anziehungskraft aus, und eine solche Erscheinung ist auch das Erythema nodosum. Aber es gibt auch eine andere Veranlassung, warum das Erythema nodosum die Aufmerksamkeit so verdient hat, die ihm zuteil geworden ist. Das ist die Erfahrung, die man immer häufiger machte, daß das Erythema nodosum keineswegs die banale, lokale Hautaffektion ist, wie man früher glaubte, sondern eine Allgemeinkrankheit, und zwar eine solche, die für den Kranken von ominöser Bedeutung sein kann.

Die Krankheit ist hinsichtlich ihrer Klinik wohl recht gut durchforscht, hinsichtlich ihrer Natur und Ätiologie aber ist sie weiterhin unaufgeklärt. Es sind hier hauptsächlich drei verschiedene Ansichten, die aufeinander stoßen. Nach der ältesten Auffassung ist das Erythema nodosum den rheumatischen Affektionen zuzurechnen und ätiologisch mit der akuten rheumatischen Polyarthritis gleichzustellen. Eine andere Gruppe von Ärzten steht auf dem Standpunkte, daß die Krankheit tuberkulöser Natur ist, und nach einer dritten Ansicht handelt es sich um eine Krankheit sui generis, welche hauptsächlich bei gewissen, besonders für dieselbe disponierten Individuen auftritt. Ich will hier nicht näher auf diese verschiedenen Theorien und auf die Untersuchungen, auf welche ihre Verteidiger sich stützen, eingehen. Wenn man die Literatur über das Erythema nodosum liest, so kann man sich der Reflexion nicht erwahren, daß das Material für diese Untersuchungen recht klein war, und daß die Schlüsse, die man gezogen hat, nicht selten allzu generell waren. Vor allem scheint es mir, daß man etwas unvorsichtig vorging, wenn es sich darum handelte, die Krankheit dem Rheumatismus oder der Tuberkulose zuzurechnen. Daß man leicht der Versuchung verfallen kann, die Krankheit mit der Etikette Tuberkulose zu versehen, ist nichts schwer verständlich. Gibt es doch so viele Tatsachen, die eine solche Auffassung zu stützen scheinen; und daß ein *Zusammenhang* zwischen Tuberkulose und Erythema nodosum in einer großen Anzahl von Fällen vorhanden ist, dürfte nunmehr kaum von jemandem geleugnet werden.



Aber wie soll man den Umstand erklären, daß ein gewissenhafter Untersucher findet, der Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose sei so konstant und so auffallend, daß er dekretiert: Das Erythem anodosum ist eine tuberkulöse Krankheit. während ein anderer Untersucher, ebenfalls unter Anwendung aller modernen Untersuchungsmethoden, keine Tuberkulose nachweisen kann und daher jeden Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten leugnet (*Schapiro*). Beide Ansichten sind, wenn auch nicht in ihrer extremsten Form, einigermaßen miteinander vereinbar, so wunderlich dies auch klingen mag. Die Wahrheit liegt wahrscheinlich in der Mitte. Ich habe selbst mit einer Anzahl Fällen von Erythema nodosum zu tun gehabt, wo die Annahme bestechend nahe lag, daß die Fälle für die Richtigkeit der tuberkulösen Ätiologie sprachen, wo aber gleichzeitig andere Umstände vorlagen, die gegen eine solche Auffasung sprachen. Die Beobachtungen, die ich gemacht habe, betreffen epidemisch auftretende Fälle der Krankheit.

Epidemien von Erythema nodosum wurden schon früher beobachtet und beschrieben; da aber diese Epidemien auch für die Verfechter einer tuberkulösen Ätiologie der Krankheit unerklärt bleiben, wenn man annimmt, das Erythema nodosum sei eine Tuberkulose, scheint man dieselben allzusehr beiseite gesetzt zu haben; ja, man rechnete bisweilen nicht einmal mit ihrem Vorkommen, einerseits deshalb, weil ihr Auftreten ziemlich lange Zeit zurückliegt, andererseits weil die Beschreibung der Epidemie mangelhaft war. Aus diesem Grunde glaubte ich, daß die beiden Hausepidemien von sicher konstatiertem Erythema nodosum, die während der letzten Jahre hier in Gothenburg aufgetreten sind, wohl einer Erwähnung wert seien.

Anfangs Februar 1922 wurden zwei Geschwister im Alter von 8 und 14 Jahren in dem Kinderkrankenhaus aufgenommen. Auf dem jedem der Kinder mitgegebenen Schreiben stand: rechtsseitige Pleuritis nach Erythema nodosum. Die Mutter, welche die Kinder begleitete, erzählte, daß die beiden Kinder vor $2^1/_2$ Monaten ungefähr gleichzeitig an Erythema nodosum erkrankt waren, und daß sie etwa 2 Monate nachher ihre Pleuritissymptome bekamen. Aber ich erfuhr durch die Mutter noch andere bemerkenswerte Dinge: Zwei weitere der Geschwister waren nämlich gleichzeitig mit den beiden genannten an Erythema nodosum erkrankt, das eine von ihnen so schwer, daß es am Krankenhause behandelt werden mußte. Ich will hier nicht allzu eingehend über diese Epidemie berichten, sondern nur so viel anführen, als für die vorliegende Frage von Wichtigkeit sein kann.

Die Familie bestand aus der Mutter und sechs Kindern. Das älteste Kind, ein 17-jähriger Knabe, blieb vom Erythema nodosum verschont. Er hatte früher an einem lange Zeit dauernden Husten gelitten, war aber vom Arzte als gesund erklärt worden. Das vierte Kind in der Ordnung ein 11 jähriges Mädchen, hatte einen Herzfehler; auch sie erkrankte nicht an Erythema nodosum. Die Mutter hatte während ihrer Kindheit an Lungentuberkulose gelitten, war dann gesund geworden und war auch während der letzten Jahre zu wiederholten Malen mit negativem Resultate vom Arzte untersucht worden. Der Vater starb 1920 an Encephalitis epidemica; bei der Sektion wurden keine tuberkulösen Lungenveränderungen gefunden. Der Großvater der Kinder (mütterlicherseits) starb vor 10 Jahren an Larynx- und Lungentuberkulose; die Kinder sollen ihn nach Angabe der Mutter niemals gesehen haben. Die an Erythema nodosum erkrankten Kinder waren folgende:



1. Harald T. 15 Jahre alt. Erkrankte Ende November 1921 mit Schmerzen in beiden Beinen, Fieber und typischem Erythema-nodosum-Ausschlag. Stand 1 Woche lang am Krankenhause in Pflege. Soll später gehustet haben und man vermutete, daß er an Lungentuberkulose litt. Bei meiner Untersuchung am 23. März wurde festgestellt, daß er für Tuberkulin positiv reagierte und an einer im Röntgenbilde deutlich ausgesprochenen Hilustuberkulose litt. Der Allgemeinzustand war recht gut. Physikalische Untersuchung ohne Besonderheiten.

2. Aina T. 4 Jahre alt. Erkrankte 3 Tage nach ihrem Bruder mit den gleichen Symptomen. Wurde vom Arzte zu Hause auf Erythema nodosum behandelt und war nach einer Woche wieder gesund. Ende Januar 1922 begann sie zu husten, bekam Stechen in der rechten Seite der Brust und ihr Appetit wurde schlecht. Am 18. II. wurde sie auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Ihr Allgemeinzustand war da recht gut, die Temperatur afebril, Haut blaß, subcutanes Fett spärlich, etwas schlaff. Mikropolyadenie. Innere Organe bei gewöhnlicher klinischer Untersuchung gesund. Pirquet für sowohl humanes wie bovines Tuberkulin stark positiv. Das Röntgenbild zeigte eine recht ausgebreitete Hilustuberkulose: beide Hilusschatten waren vergrößert und verdichtet und zeigten circumscripte Drüsenschatten und dichte Züge, die nach beiden Seiten hin ins Parenchym hinausverliefen. Der Allgemeinzustand des Mädchens besserte sich recht rasch unter gewöhnlicher hygienisch-diätetischer Behandlung.

3. Maj-Britt T. 6 Jahre alt. Erkrankte am gleichen Tag wie ihre obengenannte Schwester an Erythema nodosum. Sie lag eine Woche lang zu Bette. Vor dieser Krankheit soll sie immer schwach gewesen sein und Masern und Keuchhusten durchgemacht haben. Nach dem Erythema nodosum war sie bis Ende Januar 1922 gesund, wo sie ziemlich plötzlich mit Husten, Fieber, stechenden Schmerzen in der Brust, Anorexie und Müdigkeit erkrankte. Am 7. II. wurde sie unter der Diagnose Pleuritis an das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Sie war da sehr mager und blaß, recht klein gewachsen. Sie hatte mäßige Dyspnöe und stechende Schmerzen in der rechten Seite. Temp. 38°. Mikropolyadenie. Rechte Lunge: Leichte Dämpfung in der Fossa supracl. mäßig starke Dämpfung im 2. und 3. Intercostalraum. Von hier an nach abwärts starke Dämpfung. Rückwärts leicht gedämpfter tympanitischer Schall in der Fossa supraspin., starke Dämpfung von der Spina an bis zur halben Höhe der Scapula. Weiter nach abwärts zu matter Ton. Atemgeräusch gegen die Basis zu in zunehmendem Grade abgeschwächt. Herzgrenze nach links 9 cm. Die Probepunktion ergab eine klare seröse Flüssigkeit. Tuberkulinreaktion (Mantoux) + (20 × 20 mm). Temperatur im großen und ganzen die ganze Zeit über afebril; das Exsudat wurde resorbiert, während das Körpergewicht allmählich zunahm. Der Zustand der Pat. ist gegenwärtig (Mai 1922) ein sehr guter.

4. Elam T. 14 Jahre alt. Erkrankte 3 Tage nach seinen Schwestern an Erythema nodosum. Hatte kaum Fieber, wurde zu Hause gepflegt. Nach 14 Tagen war er wieder hergestellt und dann bis Ende Januar 1922 gesund. Zu dieser Zeit erkrankte er mit Fieber zwischen 38 und 39°, Husten, Stechen in der rechten Seite der Brust, Anorexie, Mattigkeit und Atemnot. Er wurde am 7. II. 1922 unter der Diagnose Pleuritis auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Sein Allgemeinzustand war da ziemlich gut er hatte mäßige Dyspnöe und leichten Husten die Temperatur war 38°. Mandelgroße Drüsen am Halse. Lungen: Auf der rechten Seite starke Dämpfung hinten und vorne im 4. und 5. Intercostalraum mit abgeschwächtem Atemgeräusch ohne sichere Nebengeräusche. Über der linken Lunge reichliche mittelgroße Rasselgeräusche im übrigen aber bei der physikalischen Untersuchung keine bemerkenswerten Verhältnisse. Bei der Probepunktion erhielt man aus der rechten Pleura 400 ccm klarer seröser Flüssigkeit, welche mononucleäre Zellen enthielt. An den übrigen inneren Organen nichts Bemerkenswertes. Herzgrenze links 10 cm von der Mittellinie. *Pirquet* für bovines und humanes Tuberkulin +. Die Rekonvaleszenz des Pat. erfolgte langsam, die Temperatur blieb während der ersten Monate subfebril. Sein gegenwärtiger Zustand (Mai 1922) ist gut; er ist fieberfrei und hat nur Schwarten nach seinem Exsudate.

In einer Familie, wo die Mutter früher an Lungentuberkulose gelitten hatte, erkrankten also im Laufe einer Woche 4 von den 6 Kindern an Erythema nodosum, welche Krankheit bei allen vieren von tuberkulösen Erkrankungen gefolgt wurde,



von Pleuritis in zwei Fällen und von Hilustuberkulose bei den beiden anderen Kindern. Daß das Erythema nodosum in diesen Fällen im Hinblick auf die Tuberkulose der Kinder eine gewisse Rolle gespielt hat, scheint mir recht wahrscheinlich zu sein, um so mehr, als die beiden anderen Kinder, welche kein Erythema nodosum bekamen, bisher auch von Tuberkulose freiblieben. Noch deutlicher tritt dieser Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose bei der zweiten Epidemie hervor, die im Jahre 1919 auftrat. Diese Kinder standen ebenfalls am Kinderkrankenhaus in Pflege und auf Grund der zu dieser Zeit gemachten Aufzeichnungen sowie von Nachuntersuchungen der noch lebenden Kinder habe ich über diese Epidemie folgendes in Erfahrung bringen können:

Harriet O., 8 Jahre alt, erkrankte am 7. Juni 1919 mit Fieber und Schmerzen in den Unterschenkeln. Sie kam 5 Tage später auf das Kinderkrankenhaus und hatte da immer noch Fieber (38,8°) und zeigte auf beiden Unterschenkeln große konfluierende Efflorescenzen von Erythema nodosum, außerdem spärliche Efflorescenzen auch an den Armen. Ihr Zustand war gut, die Lungen zeigten keine klinisch nachweisbaren Veränderungen. Unter Salicylsäurebehandlung sank die Temperatur und war nach einer Woche im großen und ganzen ständig afebril, zeigte jedoch einzelne Spitzen bis zu 38°. Das Mädchen verblieb später ohne irgendwelche Krankheitssymptome, aber als ich sie am 13. März 1922 untersuchte, hatte sie Spinotrachealatmen über den Brustwirbeln bis hinunter zu Th. 6 röntgenologisch im Hilus multiple, teilweise verkalkte Drüsenschatten und eine stark positive Tuberkulinreaktion.

Arne O. 5 Jahre alt, ein Bruder des eben angeführten Mädchens, erkrankte ebenfalls am 7. Juni 1919 mit Fieber und Schmerzen in den Beinen. Er kam am 12. Juni auf das Kinderkrankenhaus und hatte da ein typisches Erythema nodosum an den Unterschenkeln. Seine Temperatur war bei der Aufnahme und während der ersten Woche ungefähr 38°, sank dann und verblieb fieberfrei. Er stand während des Herbstes an Amundöns Rekonvaleszentenheim in Pflege. Während seines Aufenthaltes daselbst hatte er kurze Perioden von Fieber Seit dieser Zeit war er ständig gesund. Ich ließ ihn am 13. März 1922 zur Untersuchung kommen. Er war da bei gutem Allgemeinzustand, hustete nicht, reagierte stark positiv für Tuberkulin (20 × 22 mm mit skrofulöser Reaktion); die physikalische Untersuchung ergab Spinotrachealatmung bis hinunter zu Th. 5. Röntgenologisch typische, nicht stark ausgesprochene Bronchialdrüsentuberkulose.

Frank O., 3 Jahre alt. Er erkrankte am gleichen Tage wie seine eben angeführten Geschwister mit Fieber und Druckempfindlichkeit in den Beinen. Er kam am 12. Juni auf das Kinderkrankenhaus und hatte da an den Unterschenkeln, am unteren Teile der Oberschenkel und an den Unterarmen typische blaurote Erythema-nodosum-Flecke. Temp. 39,6°. Über den Lungen diffuse Rasselgeräusche und Rhonchi. Die Temperatur sank allmählich (nach 3—4 Wochen), verhielt sich aber während des ganzen Krankenhausaufenthaltes labil mit Spitzen bis zu 38° und darüber. Der Knabe nahm während des 4 Monate dauernden Aufenthaltes am Krankenhause nur $^1/_2$ kg an Gewicht zu. $3^1/_2$ Monate nach seiner Entlassung also 7 Monate nach seinem Erythema nodosum, fand er sich mit einem tuberkulösen Absceß über dem rechten Malleolus externus wieder am Kinderkrankenhaus ein. Sein Allgemeinzustand war da gut und er war fieberfrei. Pirquet war negativ (nur eine Probe). Am 6. II. 1920, dem Tage nach seiner Aufnahme, wurde eine Auskratzung des Abscesses vorgenommen. Im Anschluß an diesen Eingriff hochremittierendes Fieber und rasch fortschreitende Lungentuberkulose, der der Pat. am 17. III. 1920 erlag (Sektion).

Das jüngste der Kinder, das damals nur 4 Monate alt war, erkrankte nicht an Erythema nodosum. Kurze Zeit nachher bekam es einen Husten der an Keuchhusten erinnerte (Bronchialdrüsen?) und im Oktober wurde das Kind auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen, wobei Lungentuberkulose und akute Mastoiditis konstatiert wurden. Es starb nach $1^1/_2$ Monaten. Bei der Sektion fand man die linke Lunge von Konglomerattuberkeln und haselnußgroßen Kavernen durchsetzt. In der rechten Lunge Aussaat von miliären Tuberkeln. In der Leber Miliartuberkulose, im Dünndarm tuberkulöse Geschwüre. Dieses Kind war also schon während des ersten Halbjahres seines Lebens schwer mit Tuberkulose



infiziert worden, zu derselben Zeit, wo seine Geschwister an Erythema nodosum erkrankten.

Es hat sein Interesse, in diesem Zusammenhange über die Quelle der Infektion bei allen diesen Kindern zu berichten. Da die beiden jüngsten Kinder kurz nacheinander an einer rasch verlaufenden Tuberkulose erkrankten, ist es klar, daß man die Infektionsquelle gerne im Hause suchen möchte. Die Aufklärungen, die ich diesbezüglich erhalten konnte, waren indessen vollkommen negative. Die Familie bewohnte eine ziemlich kleine, aber sonnige Wohnung, die Mutter gab an gesund zu sein. Der Vater starb im Herbst 1918 an Grippe, war aber früher immer gesund gewesen. Bei meinen Nachforschungen über die Lebensschicksale der Familie nach jener Zeit, wo die Kinder am Kinderkrankenhaus in Pflege standen, fand ich jedoch, daß die Mutter an Lungentuberkulose gestorben war. Sie war gleichzeitig mit ihrem Manne im Jahre 1918 an Influenza erkrankt, wurde niemals vollkommen wiederhergestellt, hustete ständig, und im Frühjahre 1919 wurde Lungentuberkulose konstatiert. Sie wollte ihr Heim nicht verlassen, wurde vom Tuberkulosebureau gepflegt und starb am 13. 10. 1920. Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß die Mutter im Anschluß an die Grippe Lungentuberkulose bekam und daß sie ihrerseits die Kinder angesteckt hatte. Die beiden jüngsten, die 3, resp. 4 Jahre alt waren, bekamen dank ihrer intensiveren Berührung mit der Mutter eine massivere Infektion und starben infolge derselben während des nächsten Jahres; die beiden älteren Kinder, die 5 resp. 8 Jahre alt waren, zogen sich nur eine ziemlich bedeutungslose Infektion in den Bronchialdrüsen zu.

Hier liegt offenbar eine sehr intensive Infektion vor, eine Infektion, die bei dem jüngsten, 4 Monate alten Kinde bald eine rasch progrediente Tuberkulose hervorruft. Dieser reichlichen Infektion ausgesetzt, erkrankten die drei älteren Kinder an Erythema nodosum, ungefähr zur selben Zeit also, da ihre jüngste Schwester ihre Lungenerkrankung bekam. Die Kinder, welche an Erythema nodosum erkrankten, dürften in den Monaten unmittelbar vor Ausbruch dieser Krankheit infiziert worden sein; dies stimmt mit der von *Ernberg* gemachten Erfahrung überein, daß das Erythema nodosum vorzugsweise bei frischer Infektion mit Tuberkulose vorkommt. Ein analoges Verhältnis lag bei der von *André Gendron* beschriebenen Epidemie vor.

Diese Familie bestand aus den Eltern, die beide gesund waren und aus 5 Kindern. Das älteste dieser Kinder litt seit Juni 1919 an offener Lungentuberkulose. Die vier anderen Kinder, die früher bei guter Gesundheit gewesen waren, erkrankten Ende Juli 1919 mit 4tägigen Intervallen an Fieber; drei von ihnen bekamen im Anschlusse daran Erythema nodosum. Der $9^1/_2$ Jahre alte Jean erkrankte nach 2 Tage währenden Allgemeinsymptomen an typischem Erythema nodosum. Er war dann bis zum November gesund, wo er Pleuritis bekam. Vier Tage darauf bekam der $6^1/_2$ Jahre alte Bruder Yves Fieber und einige Tage später Erythema nodosum. Im November wurden im Röntgenbilde Lungenveränderungen konstatiert; Tuberkulinreaktion positiv. Nach weiteren 4 Tagen bekam die 11 jährige Schwester Bernadette Erythema nodosum. Tuberkulinreaktion im November positiv. Das jüngste Kind, welches 2 Jahre alt war, bekam 4 Tage nach der Erkrankung Bernadettes Fieber und Bronchitissymptome, aber kein Erythema nodosum. Das Kind war nach einer Woche wieder gesund. Im November des gleichen Jahres war die Tuberkulinreaktion positiv.

Es war ganz sicher so, wie der Verf. glaubt, daß alle Kinder schon im Juli 1919 wo sie erkrankten, durch ihren älteren Bruder mit Tuberkulose infiziert waren. Also auch hier Erythema nodosum bei einer recht frischen Tuberkulose.

10*



Appert beobachtete 1886 eine große Hausepidemie von Erythema nodosum, die er im Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1890 beschrieben hat. Die Familie bestand aus den Eltern und neun Kindern und bewohnte eine kleine, sehr feuchte Wohnung. Sieben der Kinder erkrankten im Laufe einer und derselben Woche und bei sechs von ihnen wurde Erythema nodosum konstatiert. 1. Ein Knabe von 3 Jahren bekam Erythema nodosum mit Bronchitis und Fieber. Die Krankheit dauerte 3 Wochen lang. 2. Ein Knabe von 5 Jahren bekam Erythema nodosum, Bronchopneumonie und Pleuritis und lag mit Fieber 5 Wochen lang zu Bette. 3. Ein Mädchen von 6 Jahren hatte Erythema nodosum, Pneumonie und Pleuritis und ein 6 Wochen dauerndes Fieber. 4. Ein 11 jähriger Knabe bekam Erythema nodosum und „Typhus". Die typhösen Symptome bestanden in lange anhaltendem hohem Fieber, Bronchitis, Milzvergrößerung, Meteorismus usw. Das Fieber blieb 4 Wochen lang bestehen. 5. Ein 15 jähriger Knabe bekam ebenfalls ein lange anhaltendes Fieber mit Erythema nodosum. 6. Das jüngste Kind, welches 2 Jahre alt war, erkrankte an Erythema nodosum und Bronchitis. Es war 3 Wochen lang krank. Sechs Monate später starb es an tuberkulöser Meningitis. Noch ein weiteres Kind war zu dieser Zeit krank; es hatte Fieber von dem gleichen Typus wie jenes Kind, welches nach *Apperts* Annahme an Erythema nodosum und Typhus litt, zeigte aber niemals Efflorescenzen von Erythema nodosum. — Was diese Kinder betrifft, so erfahren wir in *Apperts* Bericht nichts von einer tuberkulösen Ansteckungsquelle im Hause, auch nichts von einem Zusammenhang mit Tuberkulose abgesehen von der Angabe, daß das jüngste Kind an tuberkulöser Meningitis starb.

Man wollte den Wert von *Apperts* Hausepidemie verringern, indem man anführte, daß sie so summarisch beschrieben war, daß man nicht beurteilen konnte, ob es sich wirklich um Erythema nodosum gehandelt hatte oder nicht. Im Hinblick auf die anderen hier referierten und einige weitere kleinere Epidemien scheint es mir jedoch, daß man auch die Epidemie *Apperts* wahrscheinlich als Erythema nodosum auffassen soll; auf alle Fälle spricht nichts dagegen.

Ich will die Liste der Epidemien von Erythema nodosum nicht vermehren, sondern nur in Kürze eine Beobachtung erwähnen, die von dem Norweger *Andersen* gemacht wurde. Auf dem 6. Nordischen Kongreß für innere Medizin berichtete er über Übertragung von Erythema nodosum innerhalb ein und derselben Familie. Ein Knabe stand am Krankenhause wegen Pleuraempyems in Behandlung und wurde gesund entlassen. Als er nach Hause kam, erkrankte seine Schwester an Erythema nodosum und 8 Tage später wurde auch der eben heimgekommene Bruder von der gleichen Krankheit ergriffen; im unmittelbaren Anschluß an dieselbe bekam er tuberkulöse Meningitis.

Es scheint mir auf Grund dieser Fakta festzustehen, daß die Krankheit, welche wir Erythema nodosum nennen, epidemisch auftreten kann, was voraussetzt, daß die Krankheit ein akut kontagiöses Leiden ist. So, wie die Krankheit sich in diesen Fällen präsentierte, kann man keine klinische Verschiedenheit gegenüber den häufigeren sporadischen Fällen von Erythema nodosum nachweisen, und es scheint mir daher wenig Grund für die Annahme zu bestehen, daß es sich bei den sporadischen und bei den epidemischen Fällen um verschiedene Krankheiten handle[1]). Die Ursache, warum die Krankheit im Gegensatz zu anderen, vor allem den exanthematischen Krankheiten so selten als Epidemie auftritt, beruht wohl darauf, daß sie sehr wenig kontagiös ist, oder darauf, daß sie zu ihrem Auftreten gewisse bestimmte Bedingungen des Organismus erfordert, (siehe unten). Abgesehen von der rein klinischen Ähnlichkeit im Krankheitsbilde selbst zwischen diesen epidemischen und den sporadischen Fällen gibt es

[1]) Es hat nicht an Stimmen gefehlt welche die Auffassung vertraten, daß das Erythema nodosum nur ein Symptomenkomplex, etwa mit dem Scarlatinaausschlag, gleichzustellen sei (*Brocq*). Man scheint aber dabei allzuwenig darauf Rücksicht genommen zu haben, daß das Erythema nodosum nicht nur eine lokale Hautkrankheit, sondern eine Allgemeinerkrankung mit recht typischem Verlaufe ist.

auch noch eine andere Übereinstimmung zwischen ihnen. Auffallend war ja, wenigstens bei meinen beiden Epidemien und der von *Gendron* beobachteten, die Tendenz der Kinder, nachher oder im Zusammenhange mit dem Erythema nodosum an verschiedenen tuberkulösen Leiden zu erkranken. Auch bei den anderen hier mitgeteilten Epidemien kamen Ausbrüche von tuberkulöser Meningitis nach der Krankheit vor. Man findet also bei diesen epidemischen Fällen, ebenso wie so oft bei den sporadischen, den gleichen auffallenden Zusammenhang zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose. Im Hinblick darauf halte ich es für höchst wahrscheinlich, daß das Erythema nodosum in seiner sporadischen und in seiner epidemischen Form die gleiche Ätiologie hat.

Was die bei meinen beiden Epidemien vorhandene tuberkulöse Infektion der Kinder betrifft, so scheint es ja, vom Standpunkt derer gesehen, welche das Erythema nodosum zu den tuberkulösen Krankheiten rechnen, recht klar zu sein, wie das Ganze vor sich ging: Das Erythema nodosum war nur die erste Äußerung der Tuberkulose bei diesen Kindern. Bei einer solchen Auffassung der Sachlage bleibt es indessen schwer erklärlich, warum die tuberkulöse Infektion bei allen diesen Kindern als Erythema nodosum zutage trat, und warum sie alle praktisch genommen gleichzeitig erkrankten. Es erscheint merkwürdig, daß die Infektion mit Tuberkulose gerade bei diesen Kindern zu einem Erythema nodosum die Veranlassung gab. Eine Anzahl Verfasser wollte das epidemische Auftreten von Erythema nodosum innerhalb einer und derselben Familie einer familiären (kongenitalen) Disposition zuschreiben. Aber es gibt andere Epidemien, wo es sich nicht um eine solche familiäre Disposition handeln kann; so hat man Epidemien von Erythema nodosum in Schulen oder in Krankenanstalten (*Symes*), unter den Einwohnern eines Dorfes (*Medin*), Übertragungen von Patient zu Patient in einem Krankenhaus (*Moussous*) etc. beschrieben. Da das Erythema nodosum so selten ist, mit der Häufigkeit einer tuberkulösen Infektion verglichen, so muß die Ursache seines Auftretens in einer Eigentümlichkeit des Ansteckungsstoffes liegen, dem die Kinder ausgesetzt gewesen sind. Aber wir kennen keine andere Form der Tuberkulose, welche Infektionseigentümlichkeiten sie auch haben mag, die in der Weise auftritt, daß sie einen epidemischen Typus annimmt. Dabei sehe ich natürlich davon ab, daß, wenn eine Kinderpflegerin, die an offener Lungentuberkulose leidet, an einem Säuglingsheim Dienst macht, unter den Säuglingen eine Epidemie von Tuberkulose in verschiedenen Formen auftreten kann. Dagegen können gegebenenfalls gewisse epidemische Krankheiten, z. B. Masern und Keuchhusten, zum Aufflackern eines Tuberkuloseherdes die Veranlassung geben, so daß es durch diese Erkrankungen auch zu einem epidemischen Auftreten beispielsweise von Bronchialdrüsentuberkulose oder von tuberkulöser Meningitis kommen kann. Der Umstand, daß das Erythema nodosum bisweilen in circumscripten Epidemien auftritt, spricht, wie ich glaube, dagegen, daß diese Krankheit *nur* durch das Tuberkulosevirus hervorgerufen wird. Beruht die Krankheit auf Tuberkulose, so muß außerdem noch eine anderer Faktor vorhanden sein, der bewirkt, daß die Infektion mit Tuberkulose gerade in diesen Fällen und bei diesen Epidemien den Typus eines Erythema nodosum annimmt. Solange das epidemische Auftreten des Erythema nodosum von tuberkulose-ätiologischem Standpunkte aus unerklärt ist, bedeutet es, daß man zuweitgeht,



wenn man zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose ein Gleichheitszeichen setzt.

Aber wenn ich auch die tuberkulöse Natur des Erythema nodosumbestreite, so ist damit noch lange nicht gesagt, daß ich jeden Zusammenhang zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose leugne. Man scheint die Verschiedenheit dieser beiden Standpunkte nicht scharf genug berücksichtigt zu haben, sondern man hat vielmehr aus dem letzteren positiven Faktum Schlüsse auf die erstere Auffassung gezogen. Es gibt schon genügend zahlreiche Beweise dafür, daß das Erythema nodosum in vielen Fällen in einem gewissen Zusammenhang mit der Tuberkulose stehen kann, — ich will besonders *Ernbergs* umfassende Untersuchungen über diese Frage hervorheben — als das dieser Zusammenhang überhaupt noch debattiert zu werden brauchte. Aber ebenso sicher ist es, daß nicht jeder Fall der Krankheit einen solchen Zusammenhang zeigt. Man kann ja, wenn man will, trotz der klinischen Übereinstimmung der Krankheit in verschiedenen Fällen annehmen, daß mehrere verschiedene ätiologische Faktoren mit im Spiele sind; wie ich oben hervorgehoben habe, hat man jedoch eigentlich nur sehr geringe Veranlassung, dies zu tun. Solange wir aber nicht wissen, ob die Krankheit ständig die gleiche ist, die gleiche dann, wenn sie mit der Tuberkulose einen Zusammenhang zeigt, und wenn sie keinen solchen Zusammenhang hat, müssen wir uns damit begnügen, nur die erstgenannte Kategorie von Fällen zu betrachten, wo ein Zusammenhang unzweifelhaft zu sein scheint, wenn wir feststellen wollen, ob die Beweise, welche dafür vorgebracht wurden, daß dieser Zusammenhang ein Ausschlag für die tuberkulöse Natur der Krankheit sei, verläßlich sind.

Die Gründe, warum man das Erythema nodosum als eine Tuberkulose betrachten wollte, sind folgende: Kinder mit Erythema nodosum reagieren beinahe konstant auf Tuberkulin, auf alle Fälle in einer viel größeren Prozentzahl als Kinder im gleichen Alter im allgemeinen; ferner hat man bei diesen Kindern tuberkulöse Erkrankungen bekannter Art, wie Phlyktänen, Hilustuberkulose, Knochentuberkulose etc. nachgewiesen; dann erkranken Kinder, die Erythema nodosum gehabt haben, entweder im unmittelbaren Anschlusse an diese Krankheit oder in der nächstfolgenden Zeit an Tuberkulose, die auffallend oft maligner Art ist, und schließlich hat man in einzelnen Fällen histologisch oder biologisch zeigen können, daß die Hauteffloreseenzen von tuberkulöser Natur waren. Die letztgenannte Beobachtung wurde jedoch nur in einigen wenigen Fällen gemacht und dürfte daher nicht allzu schwer zugunsten der Auffassung in die Wagschale fallen, daß die Krankheit eine Form der Tuberkulose sei, im Hinblick auf die außerordentlich zahlreicheren negativen Befunde. Betrachten wir dagegen die übrigen Beobachtungen über den Zusammenhang von Erythema nodosum und Tuberkulose, so finden wir einerseits, daß die Krankheit auffallend oft bei mit Tuberkulose infizierten Individuen auftritt, andererseits daß die Kranken nachher auffallend oft mit manifesten Zeichen von Tuberkulose erkranken. Diese Beobachtungen sind so übereinstimmend, daß man es als erwiesen ansehen muß, daß ein *Zusammenhang* zwischen diesen beiden Krankheiten vorhanden sein *kann*.

Was den Umstand betrifft, daß das Erythema nodosum vorzugsweise bei schon mit Tuberkulose infizierten Individuen auftritt, so kann dies nicht als Beweis für die tuberkulöse Natur der Krankheit gelten, da es zu dem gleichen



Resultat führen würde, wenn die Tuberkulose die Entstehung des Erythema nodosum in irgendeiner Weise begünstigte. Nimmt man an, daß ein mit Tuberkulose infizierter Organismus dazu prädisponiert wäre, die an und für sich nicht tuberkulöse, aber infektiöse Krankheit Erythema nodosum zu bekommen, so erhält man auch eine ungesuchte Erklärung dafür, daß das Erythema nodosum bei meinen hier angeführten Familien zu einem epidemieartigen Auftreten führte. Denn die Kinder waren hier mit aller Sicherheit mit Tuberkulose infiziert und boten daher einen günstigen Nährboden für das Virus des Erythema nodosum. Das Erythema nodosum wäre also nach dieser Auffassung eine spezifische, akute, kontagiöse, gewöhnlich sehr wenig ansteckende und daher gewöhnlich sporadische, in seltenen Fällen epidemieartig auftretende Krankheit, die vorzugsweise solche Kinder angreift, die mit Tuberkulose infiziert sind. Obgleich Tuberkulöse für die Krankheit prädisponiert sind, so kann sie doch auch bei nicht mit Tuberkulose infizierten Individuen auftreten, und so erklärt sich die verschiedene Erfahrung, die man betreffs des Zusammenhanges zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose gemacht hat.

Der Umstand, daß das Erythema nodosum häufig Tuberkulose in der einen oder der anderen Form in seinem Schlepptau hat, bildet eine wenn möglich noch geringere Stütze für die Annahme einer tuberkulösen Natur der Krankheit; man sollte dann ja z. B. Morbilli und Pertussis zu den tuberkulösen Krankheiten rechnen, da beide oft von Tuberkulose gefolgt sind.

Zusammenfassung: Nach dieser meiner Auffassung ist also das Erythema nodosum mit großer Wahrscheinlichkeit eine Krankheit sui generis, eine spezifische, akute Infektionskrankheit, die gewöhnlich sporadisch auftritt, da sie zu ihrem Auftreten eine gewisse Prädisposition des Organismus fordert. Diese Prädisposition bildet in den meisten Fällen — aber nicht immer — eine vorausgegangene Infektion mit Tuberkulose, besonders eine ziemlich frische und massive Infektion. Wenn mehrere miteinander in Berührung stehende Menschen (Kinder) auf diese Weise mit Tuberkulose infiziert sind und also das Virus des Erythema nodosum im Organismus dieser Individuen einen günstigen Boden für seine Ansiedlung trifft, so kann die Krankheit bei ihnen zu einem epidemieartigen Auftreten führen so wie bei den Familien, über die ich hier berichtet habe. Daß das Erythema nodosum so oft von Tuberkulose gefolgt wird, kann darauf beruhen, daß die Krankheit vorzugsweise Kinder betrifft, welche schwer mit Tuberkulose infiziert sind, außerdem aber ist es wahrscheinlich, daß das Erythema nodosum die Widerstandskraft des Organismus gegen Tuberkulose herabsetzt, so daß ein tuberkulöser Herd neu aufflammt.

Literaturverzeichnis.

Andersen, Nord. med. Arkiv 1902 Abt. 2 Sppbd. S. 109. — *Appert*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **20**. 18 l. — *Brocq*, Bull. méd. 1918. — *Ernberg*, Jahrb. f. Kinderheilk. **86** 1. 1921. — *Gendron*, Soc. méd. des Hôp. 1920, S. 475. — *Medin* Svenska läkaresälskapets Förhandlinger 1921. — *Moussous*, Arch. de méd. des enfants **4**, 385. 1901. — *Schapiro* Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 727. — *Symes*, Brit. Journ. of childr. dis. **4**, 281. 1907.



Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus dem Städt. Krankenhaus Ludwigshafen a. Rh. (Direktor: Dr. *Simon*].)

Die Pneumothoraxbehandlung im Städt. Krankenhaus Ludwigshafen a. Rh. 1920/21.

Von

Dr. **Otto Geiger,**
vormals Oberarzt der inneren Abteilung.

(Eingegangen am 22. April 1922.)

Die Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax ist eine junge Methode. In der anfänglichen Begeisterung für das Verfahren wurden die Erwartungen überspannt, besonders auf Grund der glänzenden Statistiken von *Spengler* und *Saugmann*. *Spengler* gibt an, daß von seinen 88 Patienten 78% günstig beeinflußt wurden. *Saugmann* erreichte bei den technisch durchführbaren Fällen, daß 40% wieder arbeitsfähig wurden, während von den technisch nicht durchführbaren nur 10% ihre Arbeitsfähigkeit wieder erlangten.

Fränkel weist darauf hin, daß solche Statistiken aus den bestgeleiteten Sanatorien einseitig seien; er sagt dann weiter: „Besonders spärlich sind die Berichte, die sich auf ambulante Kranke, zumal solche der weniger bemittelten Bevölkerungsschichten beziehen.“ Es müssen den Sanatoriumstatistiken ebensolche von größeren Krankenhäusern entgegengestellt werden, um den Wert der Methode, die die höchsten Anforderungen an Arzt und Patienten stellt, zu erweisen. Besonders bedeutungsvoll sind meiner Ansicht nach Statistiken aus den Industriebezirken, wo die Morbidität an Tuberkulose naturgemäß höher ist, als in den weniger dicht bevölkerten Gegenden. Für die Nachbarstadt Mannheim hat *Harms* eine sich über 7 Jahre erstreckende Statistik aufgestellt, bei der er den Prozentsatz der klinisch Geheilten mit 28% berechnet.

Die vorliegende Arbeit bezweckt nun, die Grundlage für eine fortlaufende Statistik des hiesigen Krankenhauses zu geben, in der Weise, daß von 2 zu 2 Jahren über die Erfolge und Mißerfolge nach den hier angegebenen Gesichtspunkten berichtet wird.

Während in Mannheim die Tuberkulosefürsorge und das Lungenspital in mustergültiger Weise in einer Hand vereinigt sind, kommt im Krankenhaus Ludwigshafen ein relativ kleiner Teil von meist schwerkranken Tuberkulösen zur Aufnahme. Im Jahre 1920 wurden auf die innere Abt. 156 Tuberkulöse aufgenommen. Davon sind gestorben 23 = 16%. Die Indikation zur Anlegung eines Pneumothorax haben wir bei 24 Patienten gestellt, = 17%. Daran ist schon die Art unseres Materials erkenntlich, da *Schwenkenbecher* bei einer 1919 aufgestellten Statistik unter 4000 Lungenkranken der Frankfurter Klinik nur 2,5% für das Pneumothorax-Verfahren geeignet hielt, also in seinem



Material vorwiegend viel leichte Fälle haben muß. Bei unserem Material kommt ein Heilverfahren meist nicht mehr in Frage, oder ist eine Heilstättenkur schon erfolglos angewendet worden. In den meisten Fällen gehören die Kranken der arbeitenden Bevölkerung an und das Ziel der Behandlung muß sein, sie möglichst bald wieder arbeitsfähig zu machen. Bei vielen Fällen ist also die soziale Indikation sehr von Gewicht, denn außer den Mitteln der Krankenkasse und der Versicherungsanstalt stehen ihnen keine Mittel zur Verfügung.

Zur Technik ist zu bemerken: bei Anlegung und Nachfüllungen hielt ich mich im wesentlichen an die Vorschriften von *Saugmann*. Die langsame Abdrängung der Lunge durch häufigere kleinere Füllungen hat den Vorteil der größeren Schonung für den Patienten. Die Anlegung machte ich mit der Stichmethode, die unter den nötigen Kautelen (Lagerung des Patienten so, daß an der höchsten Stelle punktiert wird, Vermeidung der senkrechten Stichführung zugunsten der tangentialen, Lufteinblasung nur dann, wenn das Manometer, größere Ausschläge zeigt, cutane und tiefe Lokalanästhesie) stets ohne Zwischenfall zum Ziele führte, falls der Pleuraspalt frei war. Bei der Anlegung füllte ich mit Kohlensäure, bei den Nachfüllungen früher mit N, später mit Luft. Bei den Nachfüllungen verwandte ich auch stets Lokalanästhesie. Die Exsudate wurden dann punktiert, wenn die Luftblase zu klein geworden war; es wurden nur Teilpunktionen gemacht.

Ich habe im Jahre 1920 bei 24 Patienten einen künstlichen Pneumothorax angelegt, davon scheiden 7 aus, bei denen das Verfahren technisch nicht durchführbar war, also 28%. *Saugmann* vergleicht die Statistik dieser technisch nicht durchführbaren Fälle mit der seiner operierten. Bei uns ist eine solche Statistik unmöglich, weil die meisten dieser nicht behandelten Fälle das Krankenhaus verlassen und man sie aus den Augen verliert.

Von den 17 Behandelten waren 4 fibröse (fibrocavernöse) Tuberkulosen, 8 chronisch-infiltrative (zum Teil mit Einschmelzungsherden), 5 ulcerös-infiltrative (exsudative), was einem Prozentsatz von 24%, 48% und 30% entspricht. In 24% wurde die Indikation wegen Blutungen gestellt, bei allen war die soziale Indikation vorhanden.

Die Krankenhausstatistik von 1921 ist noch nicht fertig gestellt, Todesfälle an Tuberkulose 30. Die Indikation zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax stellten wir in 12 Fällen. Von diesen waren 8 technisch durchführbar, also $^2/_3$ der Fälle. Darunter fibröse Tub. 2 (26%), chron. inf. 1 (12%), inf. ulc. 5 (62%), relative J. 3 (38%), soziale J. 7 (85%).

Ich habe eine ausführliche statistische Tabelle jedes Jahrgangs aufgestellt, die ich hier in Auszügen wiedergebe.

I. Jahrgang 1920.

Von 17 technisch durchführbaren Fällen hatten 11 einen vollen Erfolg = 65%, 2 wurden günstig beeinflußt = 12%, 3 gingen ungünstig aus = 17% und 1 brach vorzeitig die Behandlung ab = 6%.

1. Gute Fälle.

Von 11 Fällen wurden 7 arbeitsfähig = 63% und 42% der Gesamtzahl. 4 werden in den nächsten 2 Monaten ihre Arbeitsfähigkeit wieder erlangen = 37%



und 24% der Gesamtzahl. Bacillenfrei wurden fünf = 30% der Gesamtzahl. Auswurf in Spuren hatten fünf = 30% der Gesamtzahl (da es sich um ambulante Fälle handelt, steht hier die Bacillenkontrolle aus). Einer hat noch bacilläres Sputum. (Es ist Fall 10, der wahrscheinlich noch eine bronchiektatische Caverne unterhält).

Von Komplikationen sind bei diesen Fällen zu erwähnen: Exsudat in 5 Fällen = 45% und 30% der Gesamtzahl. Blutung in 1 Fall. Spannungspneumothorax in 1 Fall. Fast alle hatten einen fieberfreien Verlauf oder sind in den ersten Monaten entfiebert. Die Exsudatbildung ging einmal mit höherem Fieber einher.

Die 11 Fälle betreffen fibröse Tuberkulosen drei = 27%, chronisch infiltrative sechs = 56%, infiltrativ-ulcerös drei = 27%. Der Ernährungs- und Kräftezustand war in 6 Fällen (56%) gut. In 4 Fällen (36%) war erbliche Belastung vorhanden. Sämtliche Fälle hatten ansteigendes Gewicht.

2. Günstig beeinflußte Fälle 2 = 12%.

Diese 2 Fälle entsprechen 12% der Gesamtzahl. Der eine wird in nächster Zeit arbeitsfähig. Beide wurden bacillenfrei, der eine auch fieberfrei. Bei beiden kam es zur Bildung eines Exsudats. Trotz desselben und des unvollkommenen Collapses hat der eine sehr gut zugenommen und fühlt sich sehr wohl. Er hat nur von Zeit zu Zeit Spannungsbeschwerden, so daß öfters punktiert werden mußte. Man könnte hier an eine immunisierende Wirkung des Exsudats denken. Der zweite hat sich durch eigenes Verschulden eine Infektion seiner Pleura zugezogen.

3. Ungünstig verlaufene Fälle 3 = 17%.

Die 3 Todesfälle boten von vornherein eine unsichere Prognose. Elender Kräftezustand, erbliche Belastung, die schwersten Formen der Tuberkulose, der eine auf Doppelseitigkeit suspekt. Alle drei zeigten einen anfänglichen Erfolg, der bei dem ersten und dritten symptomatisch sehr hervortrat. Bei allen bildete sich ein Exsudat.

4. Vorzeitig abgebrochene Behandlung 1 = 6%.

Die Behandlung scheiterte an der Unbelehrbarkeit der Patientin. Die Prognose war allerdings bei der schweren erblichen Belastung, dem reduzierten Gesamtzustand und der absinkenden Gewichtskurve fraglich. Auch hier wurde das Sputum bacillenfrei.

Im ganzen haben wir also behandelt 17 Fälle: arbeitsfähig 42%, demnächst arbeitsfähig 30%, bacillenfrei 48%, Exsudatbildung 60%, gestorben 17%.

II. Jahrgang 1921.

Behandelt wurden acht technisch durchführbare Fälle. Davon waren gute Fälle drei = 38%, günstig beeinflußt ein Fall = 12%, ungünstig gingen drei Fälle = 38% aus. Die Behandlung wurde vorzeitig abgebrochen in einem Fall = 12%.

1. Gute Fälle.

Wir haben Arbeitsfähigkeit in 2 Fällen = 66% und 24% der Gesamtzahl. Bacillenfrei wurde 1 Fall = 33% und 12% der Gesamtzahl. Exsudatbildung in 1 Fall = 33% und 12% der Gesamtzahl. Die Fälle betrafen zwei infiltrative und eine fibröse Tuberkulose.



2. Günstig beeinflußt wurde 1 Fall.

Auch hier kam es zu Exsudatbildung. Der Kräftezustand ist gut. Das Gewicht ist im Anstieg. Die Prognose ist gut, weil die sozialen Verhältnisse günstig liegen (Sanatoriumsbehandlung anschließend an die Krankenhausbehandlung).

3. Ungünstigen Ausgang hatten 3 Fälle.

Die Indikationen wurden hier zu weit gestellt. Wir hatten dementsprechend einen Mißerfolg. Fall 1 und 2 wurden uns von der Heilstätte zur Einleitung des Pneumothorax zugesandt. In 2 Fällen kam es zu Exsudatbildung.

4. Vorzeitig abgebrochen wurde die Behandlung in 1 Fall.

Bei ihm dokumentierte sich die psychisch schwierige Einstellung des Tuberkulösen. Die Prognose war nicht gut.

Das Ergebnis 1921 ist also: behandelt 8 Fälle, arbeitsfähig 24% bacillenfrei 12%, Exsudatbildung in 48%, ungünstiger Ausgang in 38%.

Meine Statistik ist, wie ich oben sagte, fortlaufend gedacht. Ein Vergleich mit den Statistiken von *Harms* und *Fränkel*, die sich über 9 bzw. $4^1/_2$ Jahr erstrecken, ist also erst nach Ablauf dieser Zeiten möglich. Die Ungleichartigkeit unseres Materials geht aus dem Vergleiche beider Jahrgänge hervor. Auffallend ist die hohe Prozentzahl der Exsudate, die die gewöhnlich angegebene Zahl von 50% überschreitet. Ich mache dafür unser Material verantwortlich, das überwiegend schwere Fälle betraf, und bei diesen kommt es von vornherein leichter zur Exsudatbildung. Unter den ungünstig verlaufenen Fällen meiner Statistik gingen darum auch fünf mit Exsudatbildung einher. Um zu entscheiden, ob die Spannungsverhältnisse ätiologisch in Betracht kommen, habe ich in meine Statistik alle Druckwerte bei Anlegung und die maximalen positiven Druckwerte bei den Nachfüllungen aufgenommen. Ich habe bei der *Saugmann*schen Methode nie nennenswerte positive Drucke gehabt. Einmal habe ich ein Zusammentreffen von Überblähung und beginnendem Exsudat festgestellt. Ein zweites Mal habe ich gerade nach einem den Patienten bedrohenden Spannungspneumothorax kein Exsudat auftreten sehen. Einen Zusammenhang zwischen Spannung und Exsudatbildung kann ich also nicht erkennen.

Ich glaube gezeigt zu haben, daß die Erfolge der Pneumothoraxtherapie auch im Industriekrankenhaus im Rahmen der üblichen Krankenhausbehandlung sehr gute sind, besonders wenn die Behandlung in die Hand *eines* Arztes gegeben ist, der namentlich gegenüber den ambulanten Patienten autoritativ wirkt. Denn nur durch unermüdliche Ermahnung und Erziehung der Patienten sind bei der schwierigen Psyche der Patienten und der durch die Euphorie verdrängten Krankheitseinsicht Erfolge zu erzielen. Dies betont auch *Fränkel*. Besitzt man aber das Vertrauen der Pneumothorax-Patienten, so gehören sie zu den anhänglichsten und dankbarsten Patienten des Arztes.

Literaturverzeichnis.

Brauer und *Spengler*, Die operative Behandlung der Lungentuberkulose. Handbuch der Tuberkulose von Brauer, Schroeder und Blumenfeld. — *Saugmann*, Dauererfolg der Pneumothoraxbehandlung bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **36**, H. 6. 1921. — *Harms*, Referat auf der 10. Versammlung der Tuberkuloseärzte 1920. — *Schwenkenbecher*, Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose. Med. Klinik 1920. — *Fraenkel, E.*, Erfahrungen und Dauerresultate in der Pneumothorax-Behandlung der Lungentuberkulose. Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 7. 1922.



(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Spezifische Tuberkulosebehandlung mit Einreibungen von Ektebin in die Haut.

Von
Prof. **E. Moro.**

[Eingegangen am 5. Juli 1922.] *)

Auf Grund von Studien über die spezifische Tuberkulosebehandlung bin ich zu einem neuartigen therapeutischen Verfahren gelangt, das auf folgenden Überlegungen beruht:

Es ist eine alte Erfahrungstatsache, *daß bei Menschen mit Tuberkulose der Haut die Tuberkulose innerer Organe, z. B. der Lungen, in auffallender Weise zur Ausheilung neigt.* Wir Pädiater sehen dies am deutlichsten bei Säuglingen. In dieser zarten Lebensperiode führt die Tuberkulose der Lungen bekanntlich in einem sehr beträchtlichen Prozentsatz zum Tode. Etabliert sich aber bei tuberkulösen Säuglingen früher oder später ein Skrofuloderm, ein Lichen oder eine Aknitis, so stehen die Chancen bedeutend besser. Die Mehrzahl solcher Säuglinge bleibt am Leben, das Röntgenbild hellt sich auf, und nach einigen Jahren, manchmal schon früher, merkt man kaum noch etwas von ihrer ehemaligen, ominösen Lungenerkrankung. Ähnliches wird von Ärzten, die auf diesem Gebiete reiche Erfahrung besitzen, über den Lupus berichtet.

Wenn wir uns bemühen, für dieses merkwürdige Verhalten eine *Erklärung* zu geben, so dürfte diese wohl darin zu finden sein, daß sich in den tuberkulösen *Herden der Haut Vorgänge abspielen, die auf den inneren Herd in der Lunge einen günstigen Einfluß ausüben.* Diese Vorstellung hat durch neuere Untersuchungen über die edle Funktion der Haut, als ein zur Antikörperbildung im besonderen Maße befähigtes Organ sehr stark an Boden gewonnen. Und gerade in bezug auf die Tuberkulose ist der Beweis dafür bereits erbracht, indem schon im Jahre 1919 der reicherfahrene Heilstättenarzt *Fellner* in den Zellen von toxischen Hauttuberkuliden (Tuberkulinpapeln) sogar in vitro entgiftende Eigenschaften oder — stofflich ausgedrückt — *entgiftende Reaktionskörper nachweisen* konnte.

Die Aufgabe bestand nun darin, zur Behandlung der Tuberkulose *Hauttuberkulide künstlich zu erzeugen.* Dies kann auf mehrfache Art geschehen: Intracutan, cutan oder percutan. Der einfachste und natürlichste Weg ist der *percutane,* d. h. die schon im Jahre 1907 von mir zu diagnostischen Zwecken angegebene *Tuberkulineinreibung in die Haut.* Unser Zweck ist damit ohne weiteres erreicht; denn es ist seit langem bekannt, daß die Knötchen der Haut, die 1 bis 2 Tage nach der Einreibung auftreten und meist längere Zeit persistieren, streng spezifisch sind und den bekannten tuberkulotoxischen Spontaneruptionen: Lichen und Acne scrophulosorum, in ihrem histologischen Bild vollkommen entsprechen. Wir haben es also ganz in der Hand, auf die einfachste und schonendste Weise, *ohne Hautverletzung* jederzeit spezifische Nebenherde, gewissermaßen Filialen in der Haut zu erzeugen, von denen wir nach dem heutigen Stand unseres

*) Auf Veranlassung der Redaktion.



Wissens erwarten dürfen, daß sie durch Antikörperbildung an Ort und Stelle dem inneren Hauptherd heilsame Abwehrstoffe zuführen. Im Prinzip handelt es sich also um eine Methode, die als eine Art „*aktiv-passive Autoimmunisierung*“ angesehen werden darf.

Dieses Verfahren unterscheidet sich grundsätzlich von der bisher üblichen Behandlung mit Injektionen von Tuberkulin *unter* die Haut, denn mit der Umgehung des biologisch besonders wirksamen Stratum granulosum verzichtet die Subcutantherapie vollends auf die immunisatorische Mithilfe des Hautorganes.

Zunächst bediente ich mich zur Erzeugung der spezifischen Hautfilialen ausschließlich der „Diagnostischen Tuberkulinsalbe“ (*E. Merck*-Darmstadt), weil diese vermöge ihrer konzentrierten Zusammensetzung die kräftigsten Reaktionen gewährleistet. Ich wurde mir jedoch bald eines gewissen Mangels dieser Methode bewußt, indem auf Einreibung mit Tuberkulinsalbe allein die Haut bestenfalls nur gegen das Tuberkulin, also nur gegen das gelöste Bacilleneiweiß Neutralisationsstoffe bildet. Unser Bestreben muß jedoch dahin gehen, nicht allein gegen das Tuberkulin, sondern gegen *sämtliche* Partialantigene des Tuberkelbacillus, vor allem auch gegen seine fettähnlichen Bestandteile Gegenkörper zu erzeugen. Dieses Ziel ist nur dann zu erreichen, wenn in die Haut nicht nur Tuberkulin, sondern *sämtliche Bestandteile des Tuberkelbacillenleibes* in voller chemischer Intaktheit hineingebracht werden. Dadurch wurde ich veranlaßt, die *konzentrierte Tuberkulinsalbe mit abgetöteten Tuberkelbacillen von Typus humanus und bovinus* in entsprechender Dosierung zu vermischen. Zum leichteren Eindringen der Bacillen in die tieferen Hautschichten wurden dieser Salbe außerdem *keratolytische* Zusätze gemacht. Sie wird als *therapeutische* Tuberkulinsalbe „*Ektebin*“ von der Firma *E. Merck*-Darmstadt hergestellt und in Verkehr gebracht.

Den Hauptteil unserer Vorstudien bildeten systematische histologische Untersuchungen, von *Gottlieb* und *Gans* an der Dermatologischen Klinik ausgeführt. Zur Untersuchung wurden die nach der Ektebineinreibung aufgetretenen spezifischen Knötchen in Serienschnitte zerlegt. Es ergab sich gesetzmäßig, daß die toten Bacillenleiber *bis in die tieferen Schichten der Haut (Stratum granulosum) eindrangen und dortselbst aufgelöst wurden.* Die Auflösung erfolgte unter Granulabildung bis zum völligen Verschwinden der Struktur schon nach wenigen Tagen. Damit war die Grundbedingung für eine wirksame Behandlung erfüllt, denn zur Antikörperbildung kann es nur dann kommen, wenn die Bacillen der Auflösung anheimfallen. Corpora non agunt nisi soluta. Da sich die intakte Haut gegenüber eingedrungenen Tuberkelbacillen indifferent verhält, so dürften wir nicht fehlgehen in der Annahme, daß die Auflösung im wesentlichen der begleitenden Entzündung zuzuschreiben ist, die durch das gleichzeitig eingeriebene Tuberkulin hervorgerufen wird. *In dieser zweckdienlichen Ausnützung des Tuberkulinreizes erblicken wir einen wesentlichen Fortschritt des neuen Verfahrens.*

Zur *Behandlung* wurde das Ektebin etwa 1 Minute lang (Zählen bis 100) in die Brust-, Rücken- oder Bauchhaut (nicht am Arm) örtlich abwechselnd in 1—4 wöchigen Intervallen sorgfältig und kräftig eingerieben. Solcher Einreibungen wurden meist 6 ausgeführt. Erforderlichenfalls wurde der Turnus nach



längerer Zeit wiederholt. Man braucht sich jedoch nicht unbedingt und streng an diesen Turnus zu halten. Vielmehr wird in manchen Fällen eine individualisierende Bemessung (2—3 Einreibungen) angezeigt sein. Es wurde stets mit einem kleinen Stück Salbe[1]) im Durchmesser von ungefähr 5 cm eingerieben. Bei sehr schwacher Reaktionsfähigkeit der Haut ist es zweckmäßig — nach Maßgabe des Falles — etwas größere Mengen zu verwenden, eventuell einen mechanischen Reiz, etwa in Form einer Ätherabreibung vorausgehen zu lassen. Sonst wurde das Ektebin stets ohne jede Vorbereitung eingerieben. Schutzverband überflüssig.

Die *Einreibung* wird am besten mit der Kuppe des Zeigefingers ausgeführt. Reaktionen an der Haut des einreibenden Fingers sind, ihrem anatomischen Bau zufolge, gänzlich ausgeschlossen. Gegen den Gebrauch einer Gummikappe dürfte jedoch nichts einzuwenden sein.

Kräftige Lokalreaktionen sind im allgemeinen erwünscht. Indessen sind auch schwache Reaktionen (Auftreten von 5—10 Einzelknötchen auf blasser Grundlage) durchaus nicht zu vernachlässigen, wenn man bedenkt, daß in jedem solchen Knötchen — nach unseren histologischen Untersuchungen — schätzungsweise 100 und mehr tote Bacillenleiber eingeschlossen sind und zur Auflösung gelangen.

Wichtig ist die Einhaltung eines größeren *Intervalles zwischen den Einreibungen.* Die Haut soll nach der Reaktion zunächst vollkommen zur Ruhe kommen, bevor sie der neue Reiz trifft. Der Zeitraum von 1—4 Wochen richtet sich also auch nach dem Grade und der Dauer der spezifischen Lokalreaktion.

Die Erfahrung lehrt, daß der *therapeutische Effekt* auf keinem anderen Gebiete so schwierig zu beurteilen ist, wie auf dem Gebiete der Tuberkulose. Trotzdem läßt sich, nach dem, was wir in den letzten 2 Jahren an der Klinik und in der Privatpraxis gesehen haben, behaupten, daß das Verfahren *bestimmt nicht weniger leistet als jede andere wirksame und von Erfolg begleitete Tuberkulintherapie.*

Auf gewisse Beobachtungen, wie Anstieg des Körpergewichts, Hebung des Appetits, Milderung des Hustenreizes, Schwinden rheumatoider Beschwerden möchten wir keinen allzugroßen Wert legen. Sie werden zwar als charakteristische Zeichen für jede gutgeleitete Tuberkulintherapie angesehen, indessen läßt es sich wohl kaum mit Sicherheit entscheiden, ob solche günstigen Änderungen im Befinden propter oder post hoc eingetreten sind.

Hingegen möchten wir — um nur einiges herauszugreifen — als zuverlässige *Beweise der klinischen Wirksamkeit* des Verfahrens hinstellen: den in einzelnen Fällen beobachteten auffallend raschen Rückgang tuberkulöser Halsdrüsentumoren mit und ohne Erweichung, das baldige Sinken langdauernder Temperaturerhebungen im Verlaufe der Einreibungskur auf normale Werte und das gelegentliche Schwächerwerden der Tuberkulinreaktion bis zum Eintritt vollkommener, cutaner Anergie, manchmal schon nach 3—4 Einreibungen, bei klinisch gehobenem Allgemeinzustand (positive Anergie). Das Erreichen solcher Phase ist vor allem bei Skrofulose erstrebenswert, weil damit auch die quälenden Erscheinungen an der Haut und an den Schleimhäuten oft wie mit einem Schlage aufzuhören pflegen. Dazu kommen zahlreiche Kontrollen des Röntgenbildes,

[1]) Länge des aus den Tuben ausdrückbaren Salbenzylinders bei den großen 10 g-Tuben ca. 5 mm, bei den kleinen 1 g Tuben ca. 10 mm.



wobei sich öfters rasch fortschreitende Verkalkung der Bronchialdrüsen, Schwinden besenartiger Ausläufer in die Peripherie und deutliche Aufhellung tiefer Verschattungsbezirke am Hilus feststellen ließ.

In mehreren Fällen wurde von den Eltern spontan berichtet, daß während der Grippeepidemien gerade die Ektebinkinder von der Erkrankung verschont blieben, während alle anderen davon befallen wurden. Wenn dieses Verhalten nicht als „Zufall" aufzufassen ist, so ist es, da mit der Wirkung des Tuberkuloseantigens solcher Effekt kaum vereinbar ist, wohl nur so zu verstehen, daß der wiederholte Hautreiz hier in unspezifischer Weise zu einer *Resistenzsteigerung* geführt hat, was mit den neueren Vorstellungen über Proteinkörpertherapie gut in Einklang gebracht werden könnte.

Selbstverständlich wird man nicht in sämtlichen Fällen handgreifliche Erfolge zu verzeichnen haben. Denn die Grenzen der Leistungsfähigkeit der spezifischen Tuberkulosetherapie sind vorläufig leider eng gesteckt. Das gilt von diesem Verfahren ebenso wie von allen übrigen, die bisher im Gebrauch stehen. Aber einen Vorteil hat das Ektebinverfahren, der m. E. nicht hoch genug angeschlagen werden kann: Es ist die *unschädlichste* von allen bisher üblichen und dabei nachweislich wirksamen Tuberkulinmethoden, weil sie *die Gefahr der unberechenbaren Herdreaktion auf ein Minimum reduziert.* Man begegnet zwar zuweilen leichten Temperaturerhebungen nach der Einreibung infolge des Tuberkulinreizes, auch haben wir innerhalb 2 Jahren in 4 Fällen rasch vorübergehende Phlyktänen an der Conjunctiva auftreten sehen. Allein *Schädigungen durch Herdreaktionen des Lungengewebes* konnten wir bisher — im Gegensatz zur subcutanen Einspritzung — in *keinem einzigen Falle nachweisen.*

Das Ausbleiben von Herdreaktionen in der Lunge nach cutaner Einverleibung des Tuberkulins versuchte man darauf zurückzuführen, daß in diesem Falle das Tuberkulin in der Haut vorher abgebaut, gewissermaßen „filtriert" oder refracta dosi aufgenommen wird. Es ist möglich, daß es sich tatsächlich so verhält. Indessen kommt in unserem Falle noch ein weiterer Faktor hinzu. Wir verwenden das Tuberkulin als *Salbe*, also in mehr oder minder fester Form, wobei an sich schon die Aufsaugung des Tuberkulins von der Haut aus erschwert sein muß, da dasselbe dabei bereits von Lanolinum anhydricum aufgenommen, an dieses gewissermaßen gebunden ist.

Wegen der Einfachheit der Methode ist ihr *Anwendungsgebiet* naturgemäß ein großes. Ich unterziehe der Behandlung: Säuglinge und Kleinkinder mit positiver Tuberkulinreaktion ausnahmslos; ältere Kinder mit positiver Tuber-kulin reaktion hingegen nur dann, wenn die Annahme berechtigt erscheint, daß gewisse klinische Befunde, Krankheitserscheinungen oder sonstige Beschwerden mit dem spezifischen Infekt in Zusammenhang stehen. Erfahrungen an Erwachsenen konnte ich als Pädiater keine sammeln.

Bei Tuberkulose des dritten Stadiums, vor allem in Fällen exsudativen Charakters, habe ich das Verfahren bisher nicht verwendet. *Prophylaktisch*, d. h. um den kindlichen Organismus gegenüber einer noch nicht stattgehabten Tuberkuloseinfektion zu festigen, leistet das Verfahren *nichts*. Die Wirksamkeit des Mittels ist an die bereits bestehende spezifische Reaktionsfähigkeit (Allergie), i. e. an eine bereits erfolgte Tuberkuloseinfektion gebunden. Hin-

gegen ist anzunehmen, daß es „prophylaktisch" in einem anderen Sinne, nämlich insofern gute Dienste leisten kann, als es in jedem infizierten, wenn auch zurzeit klinisch gesunden Organismus indirekt die Antikörperbildung anregt und so die Heilung des die spezifische Reaktionsfähigkeit bedingenden Herdrestes fördert und beschleunigt. Über diesen wichtigen Punkt können jedoch nur ausgedehnte, durch viele Jahre fortgesetzte und mit strenger Kritik durchgeführte Beobachtungen Aufklärung bringen.

Zur Technik der röntgenologisch differenzierten Lungenuntersuchung

Schlußwort.

Von

Dozent Dr. Konrad Staunig.

Auf die Erwiderung des Herrn *Peters* zu meinen „Bemerkungen und Zusätzen" entgegne ich:

Ich halte meine „*Bemerkungen und Zusätze" vollinhaltlich* aufrecht; im Übrigen glaube ich mir aus dem Grunde eine Antwort ersparen zu können, weil ich erstens an dieser Stelle auf nicht zur Sache gehörige Äußerungen des Herrn *Peters* eine Antwort nicht schuldig bin; und vor allem deswegen, weil es jedermann frei steht, *meine Angaben und die Angaben des Herrn Peters* über die Technik des röntgenologischen Lungenuntersuchung zu benützen.

Es wird sich dann leicht feststellen lassen, wer recht hat.

Zur Technik der röntgenologisch differenzierten Lungenuntersuchung

Schlußwort.

Von

Dr. Rudolf Peters.

Nachdem Herr *Staunig* in seinen „Bemerkungen" sich mit so offensichtlicher Animosität gegen mich ausließ und es unternahm, meine Ehre als wissenschaftlicher Arbeiter und Mensch auf eindeutige Art anzugreifen, hat er nicht das Recht, in seinem Schlußwort von „nicht zur Sache gehörenden Äußerungen des Herrn *Peters*" zu sprechen.

Und wenn Herr *Staunig* erklärt, eine Antwort auf meine „Erwiderung" nicht schuldig zu sein, so stimmt das außerdem wenig mit seiner sonstigen Aggressivität überein.

Vielmehr dürfte die Zurückhaltung des Herrn *Staunig* wesentlich anders bedingt sein: *Herr Staunig hat keine Antwort auf die Feststellungen in meiner Erwiderung.*

Ich aber erlaube mir daran zu erinnern, daß, wer leichthin die Ehre eines anderen mit Behauptungen angreift, für die Beweise zu erbringen er sich als nicht in der Lage erweist, sich der Gefahr aussetzt als Enderfolg nichts anderes zu sehen, als daß er selbst seine eigene Ehre in wenig vorteilhafter Beleuchtung dargestellt hat.

Die Exposition der Spitze der Lunge.

Von

D. Reinders,

Facharzt für Lungenleiden in Bussum (Holland).

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. März 1922.)

Bei der Frage, warum die (tertiäre) Tuberkulose der Lunge beim erwachsenen Menschen so oft in der Spitze ihren Anfang nimmt, zwingt uns die Einseitigkeit des Prozesses, an zwei mögliche Ursachen zu denken.

Entweder muß der *Boden* in der Spitze mehr *geeignet* sein für Ansiedlung (oder Wachstum) von Tuberkelbacillen, oder die Spitze muß mehr *ausgesetzt* sein für Invasionen von Tuberkelbacillen (aus der Umgebung der Lunge).

Es besteht also eine Frage: Disposition oder Exposition. Da die Bevorzugung der Spitze bei Kindern nicht besteht, muß die Disposition oder die Exposition der Spitze beim Übergang vom Kinde zum Erwachsenen entstanden sein.

Fast allgemein wurde die Infektion durch Inhalation von Tuberkelbacillen angenommen und dabei war die Annahme einer Disposition notwendig. Zweifel *an* einer Disposition bestand fast gar nicht. Die Frage war nur, *was* ist die Ursache dieser Disposition, und danach ist eifrig gesucht worden. Dagegen ist das Wort Exposition nicht einmal bekannt in der Literatur, obwohl der Gedanke an eine Invasion von Tuberkelbacillen aus dem so oft tuberkulösen Halslymphgebiet in die Lungenspitze bei vielen aufgekommen ist und dieser Infektionsweg der lymphogene genannt wird.

In den letzten Jahren ist nun mehr und mehr Zweifel entstanden an der fast allgemein herrschenden Lehre der Infektion der Spitze durch Inhalation, und zwar weil die Zeit der Infektion der Tuberkulose mehr und mehr in die Jugend verlegt wurde (*Volland*[75]), *Wolff*[78]), *v. Behring*[6]), *Petruschky*[56]), *Römer*[65. 64]), *Raute*[60]), *Hamburger*[28]) und da nun die primäre Tuberkulose beim Kinde nicht in der Spitze sitzt *Naegeli*[46]), *Sohn*[25]), *Hars*[21]), müssen die Tuberkelbacillen entweder aus einer andern Stelle des kindlichen Körpers in die Spitze gekommen sein (endogene Reinfektion), oder es muß eine neue Infektion von außen stattgefunden haben (exogene Reinfektion).

Ist die Infektion der Lungenspitze eine endogene Reinfektion, so muß man fragen: Von welchen Stellen im kindlichen Körper kommen die Tuberkelbacillen, was ist die Ursache ihrer Mobilisation und auf welchem Wege kommen sie in die Spitze.

Die Tuberkelbacillen sitzen beim Kinde in dem sogenannten primären Lungenherd oder in den Drüsen (Tracheo-bronchial-, Mesenterial- oder Hals-



drüsen), aber keiner dieser Herde ist beim Erwachsenen mehr aktiv, so daß wir hierdurch keinen Anhalt haben, aus welchem Herd die Tuberkelbacillen gewöhnlich kommen.

Der Weg der Tuberkelbacillen nach der Spitze der Lunge kann bei der endogenen Reinfektion nur der hämatogene oder der lymphogene sein.

Ist der Weg der hämatogene, so kommen die Tuberkelbacillen überall in den Körper und überall in die Lunge, und wenn sie nun *allein* in der Lungenspitze einen tuberkulösen Prozeß verursachen, dann muß die Disposition der Organe, wo der Tuberkelbacillus sich bei hämatogener Infektion (zweites Stadium der Tuberkulose) gern manifestiert (Epidydimis, Knochen, Gelenke, Gehirnhäute), verlorengegangen sein, aber zugleich muß eine ganz besondere allgemein vorhandene Disposition der Spitze entstanden sein.

Bei dem zweiten, lymphogenen, Weg, welchen Tuberkelbacillen aus den kindlichen Herden genommen haben können, kommen nur die Hilus- und die Halsdrüsen in Betracht. Beim Kinde kommt eine lymphogene Infektion von den Hilusdrüsen in die Lunge wohl vor. Es besteht also eine Exposition der Lunge von dieser Seite, aber daß es auch so oft der Fall sein sollte, wie von Röntgenologen betont ist, wurde von *Ulrici*[73]) so bestimmt widerlegt (weil ganz im Widerspruch mit den deutlichen anatomischen Befunden), daß keiner diesen Weg als einen allgemeinen annehmen kann.

Es bleibt also noch der lymphogene Weg von den Halsdrüsen nach der Spitze.

Die bei der Infektion der Lungenspitzen in Betracht kommenden Wege sind also, was die endogene Reinfektion betrifft, der hämatogene aus irgendeinem unbekannten Herd im Körper und der lypmhogene Weg von den Halsdrüsen, für eine exogene Infektion kommt nur der aerogene Weg in Betracht. Möglich sind alle diese drei Wege, welcher aber der gewöhnliche ist, ist nicht bekannt.

Da der Weg an sich nicht gezeichnet ist, muß sehr viel Gewicht gelegt werden auf die Beweise, welche angeführt werden können für die Existenz einer Disposition (notwendig für die hämatogene und für die aerogene Infektion) oder Exposition (notwendig für die lymphogene Infektion). Ich will nun versuchen, die große Bedeutung der Exposition als Ursache des gesetzmäßigen Beginnes der Tuberkulose in der Lungenspitze in den Vordergrund zu bringen und dabei eine Erklärung zu geben versuchen, warum die Tuberkelbacillen, die sich auch in den Halslymphdrüsen gegen das 10. Jahr meist aufhalten, ihren Weg nach der nahe gelegenen Lungenspitze finden.

Ich wage das zu tun, weil ich die Beweise für die herrschende Lehre der Infektion durch Inhalation und insbesondere die Beweise für die dabei notwendige Disposition gar nicht überzeugend erachte.

Die Lehre der Infektion durch Inhalation von Tuberkelbacillen findet ihre vornehmsten Stützen in dem makroskopischen Befund bei den Sektionen und in den Inhalationsversuchen von *Flügge*[20]) und seinen Mitarbeitern.

Bei den Sektionen wird bei der makroskopischen Untersuchung oft nur in der Lunge Tuberkulose gefunden. Der einzige, direkte Weg zur Infektion der Lunge, der Luftweg, scheint also beschritten zu sein. Eine andere Erklärung



dieser Tatsache wird aber durch die *Disposition der ganzen Lunge* für den Tuberkelbacillus gegeben. Experimente bei Tieren haben bewiesen, daß Tuberkelbacillen ohne Spuren zu hinterlassen, die unverletzte Schleimhaut passieren können, auch in den Drüsen keine makroskopischen Änderungen zu verursachen brauchen, aber nachdem sie, ins Blut gekommen, die Lunge erreicht haben, hier Anlaß geben zur Bildung eines tuberkulösen Prozesses. *Oettinger*[50]) sagt zusammenfassend in seiner Arbeit über Disposition: „Daß nach dem Übertritt von Tuberkelbacillen in die Blutbahn — bei den mannigfachsten Infektionsarten — häufig die Lungen allein oder vorwiegend erkranken, liegt nicht an einer Eigenart der Lunge, *die Bakterien zurückzuhalten*, sondern an einer erhöhten Disposition des Lungengewebes, auch auf die Invasion weniger Bacillen *mit* einer Erkrankung zu reagieren.“ Und *Cobbet*[13]) sagt von Kaninchen: „Whatever be the method of inoculation the organs most affected are almost invariably the lungs, as is the case in almost all mammals, except the quinea-pig.“ Siehe auch bei *Neumann* und *Wittgenstein*[48]) über diese Disposition der Lunge.

Wenn also *nur* in der Lunge (oder Hilusdrüsen) tuberkulöse Herde gefunden werden, so darf daraus nicht geschlossen werden, daß die Infektion durch Inhalation zustande gekommen ist.

Eine zweite große Stütze findet diese Lehre der Infektion in den Resultaten der Inhalationsversuche mit schwebenden Tröpfchen, welche in einer großen Reihe von *Flügge*[20]) und seinen Mitarbeitern gemacht sind*).

Bei der Beurteilung der Resultate dieser Versuche soll man sich hüten, die natürlichen Tröpfcheninfektionen mit denen durch künstliche Tröpfchenbildung erhaltenen zu verwechseln.

Die mit dem Buchnerschen Spray künstlich schwebend gemachten Tröpfchen bleiben stundenlang schwebend, die natürlichen (tuberkelbacillenhaltigen!) Tröpfchen aber sind nur wenig flugfähig, sie fallen innerhalb eines Meters von dem Hustenden wegen ihrer Schwere zu Boden, und obwohl *Heymann*[33]) in 2 Fällen eine halbe Stunde nach den letzten Hustenstößen noch schwebende Tröpfchen nachweisen konnte, beweist doch der Versuch *Moellers*[43]), der die Luft eines Saales in der Görbersdorfer Anstalt, in dem sich eine große Anzahl von hustenden Tuberkulösen stundenlang während einer Theatervorstellung aufgehalten hatte, auspumpen ließ und dabei ein völlig negatives Resultat hatte, daß die Flugfähigkeit der natürlichen Tröpfchen eine sehr geringe ist.

Die Flugfähigkeit dieser Tröpfchen ist so gering, daß sie fast alle von einem Taschentuch vor dem Munde des Hustenden zurückgehalten werden. *Heymann*[33]) fand die tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen dann nur bis zu 80 cm Entfernung von den hustenden Patienten, und nur ausnahmsweise. Dasselbe, was ein Taschentuch tut, aber weit besser und ohne möglichen Fehler, tun die Nase und die anderen Teile der oberen Luftwege. Sehr wenig tuberkelbacillenhaltige natürliche Tröpfchen werden also in die Lunge kommen können.

Dieser Unterschied zwischen künstlichen und natürlichen Tröpfchen tritt noch deutlicher zutage bei den Inhalationsversuchen. So sicher auch die Versuche

*) Allgemein wird die Bedeutung von trockenem Staub für die Verbreitung der Tuberkulose weniger groß geachtet.

bei verschiedenen Tierarten mit künstlichen Tröpfchen gelangen, so schwer war es, mit den natürlichen eine Lungentuberkulose zu erlangen. *Heymann*[32]), der es als erster versuchte, bei Meerschweinchen durch Anhusten seitens Phthisiker Lungentuberkulose zu verursachen, gelang es nur schwer, einen geeigneten Patienten zu finden, und nur 6 von 25 Tieren wurden infiziert. Dabei waren die Resultate noch zweideutig, was den Infektionsweg betrifft. Selbst *Flüggec*[2]) sagt von diesen Versuchen: „Der bisherige geringe und unsichere Erfolg entspricht nicht den berechtigten Erwartungen.“ Neuere Versuche von *Hippke*[34]) und *Chaussé*[12]) sind aber ebensowenig beweisend. Erstens fand *Hippke* auch nur $^1/_4$—$^1/_8$ aller Bronchialtröpfchen hustenden Patienten „geeignet“. Und von den angehusteten Meerschweinchen wurden von *Hippke* einige nach $1^1/_2$ Monaten, die meisten aber erst nach 2—3 Monaten getötet und auch *Chaussé* tötete die angehusteten Meerschweinchen erst nach 45 Tagen, zu einer Zeit, wo die Meerschweinchen gewiß alle *allgemeine* Tuberkulose hatten. Wissen wir doch von *Arloing*[3]), *Oehlecker*[40]) und *Krause*[37]), wie schnell sich die Tuberkelbacillen bei einer subcutanen Infektion irgendwo im Körper verbreiten. *Krause* konnte sie schon nach 4 Tagen in der Milz (nachdem sie aus dem Lymphsystem in das Blut gelangt waren) durch Inokulation anderer Meerschweinchen nachweisen. Nach *Krause* haben aber die Drüsen, welche am ersten eine Invasion von Tuberkelbacillen bekommen, einen Vorsprung. Am 6. Tage ungefähr sind in ihnen schon makroskopisch deutlich Veränderungen zu finden, welche erst am 12. Tage in der Milz nachzuweisen sind. (Erst nach dem 26. Tage sind makroskopische Änderungen in der Lunge zu finden.) Auch bei einer Infektion der Lunge durch Inhalation von künstlichen Tröpfchen findet man in der Lunge diesen Vorsprung. *Rogers*[63]) fand am 7. Tage nach der Infektion durch Inhalation schon makroskopisch Tuberkel in der Lunge und die Tracheobronchialdrüsen vergrößert und am 18. Tage erst Tuberkel in der Milz und Leber.

Wenn *Hippke* und *Chaussé* also nach 45 Tagen Tuberkulose der Lunge finden, beweist das nicht, daß die Lunge primär infiziert ist. Schon 25 Tage nach einer Infektion irgendwo im Körper bei Meerschweinchen sind die Lungen nach hämatogener Infektion makroskopisch tuberkulös. Nur wenn *Hippke* und *Chaussé* durch Anhusten von Meerschweinchen nach 9 bis 12 Tagen *allein* in der Lunge makroskopisch Tuberkel und allein Vergrößerung der Tracheobronchialdrüsen gefunden hätten, würde die Möglichkeit der Entstehung einer Inhalationstuberkulose durch Anhusten von Phthisici bewiesen sein. *Hippke* fand aber nur in 6 Fällen eine *isolierte* tuberkulöse Infektion bei seinen durch Anhusten infizierten Meerschweinchen. Er fand keine isolierte Tuberkulose der Lunge, wie bei der Lehre der Infektion durch Inhalation zu erwarten sein muß, sondern 2 mal in den Drüsen der Bauchhöhle, 2 mal in den Augen, 1 mal in den Halslymphdrüsen. Nur einmal wurde eine isolierte Tuberkulose in den „Respirationsorganen“ gefunden. Selbst die Möglichkeit der direkten Lungeninfektion durch natürliche Tröpfchen ist keineswegs sicher bewiesen.

Bewiesen ist nur, daß ein kleiner Teil von Bronchialtröpfchen hustenden Phthisici Meerschweinchen durch Anhusten infizieren kann, aber auf welchem Wege dabei die Lungen infiziert werden, ist fraglich. Weiter ist durch die Versuche von *Hippke* und *Chaussé* doch nur bewiesen, daß das an sich überempfind-



liche Meerschweinchen durch die natürlichen Tröpfchen, die sich beim Husten des Phthisikers bilden, zu infizieren ist.

Ein für humane Tuberkelbacillen weniger disponiertes Kaninchen braucht nach *Alexander*[1]) 25 000 schwebende humane Tuberkelbacillen für eine Infektion durch Inhalation. Es ist also kaum denkbar, daß ein Kaninchen durch Anhusten von tuberkulösen Menschen infiziert werden kann*). Wieviel humane Tuberkelbacillen ein Mensch für eine Infektion durch Inhalation braucht, und ob diese Anzahl beim Anhusten in die Lunge kommen kann, weiß keiner. Gewiß atmet der Mensch mehr Luft ein als ein Meerschweinchen, aber nur der kleine Bruchteil, welcher in die Spitze der Lunge kommt, ist ja nach der Lehre der Inhalationstuberkulose *gefährlich*.

Nach *Römer*[64]) sind obendrein für eine Reinfektion noch stärkere Infektionen nötig, und die Infektion der Spitze ist ja meistens eine Reinfektion.

Weil es möglich ist, das so überaus empfängliche Meerschweinchen durch Anhusten auf dem direkten Luftwege zu infizieren, ist es noch *nicht bewiesen*, daß der gewiß viel weniger empfängliche *erwachsene Mensch* durch *natürliche Tröpfchen* spitzeninfiziert werden kann, und sicher ist nicht bewiesen, daß diese Art der Infektion die *gewöhnliche* ist.

Die *Infektion* der *Spitze* der Lunge auf dem Blutwege ist auch nicht zu beweisen. In dem Stadium der Entstehung der Spitzentuberkulose kommt eine hämatogene Verbreitung wie im zweiten Stadium (wo Tuberkulose der Haut, Meningen, Knochen, Gelenke usw. vorkommen) nicht vor oder ist selten. Offenbar hat das Lymphsystem des erwachsenen Menschen in den Kulturstaaten die Fähigkeit bekommen, die Tuberkelbacillen zu überwinden und zurückzuhalten.

Eine notwendige Ursache für die Mobilisation der Tuberkelbacillen an irgendeiner Stelle im menschlichen Körper ist nicht nachzuweisen.

Weil weder der Luftweg noch der Blutweg als gewöhnlicher Weg der Infektion der Lungenspitze bewiesen ist, ist es nicht notwendig, daß Disposition die Ursache des Beginnes in der Spitze ist. Auch Exposition ist möglich als Ursache, und weil wir überhaupt nicht wissen, welchen Weg die Tuberkelbacillen nach der Spitze genommen haben, kann für die Lösung dieser Frage von sehr viel Gewicht sein, zu untersuchen, was wir wissen von der Disposition oder der Exposition, und damit komme ich auf mein eigentliches Thema: Ist die *Disposition* oder die *Exposition* die *Ursache* des *Beginns* der Tuberkulose in der Lungenspitze? Bei dieser Frage soll an erster Stelle untersucht werden, *ob* eine *Disposition* oder Exposition *besteht*, und nachher kommt erst die Frage, durch welche *Ursache* entsteht die *Disposition* oder *Exposition*.

Disposition.

Welche Beweise haben wir für das Bestehen einer Disposition der Lungenspitze?

Viele meinen, daß die Inhalationsversuche *Arnolds*[2]) dafür Beweise gegeben haben. *Arnold* hat Inhalationsversuche mit verschiedenen Staubarten bei verschiedenen Tieren gemacht und bei einzelnen Staubarten etwas mehr Pig-

*) Auch *Lubarsch*[11]) erachtet es wünschenswert, daß Versuche angestellt werden mit Tieren, die weniger empfänglich sind als Meerschweinchen.

mentierung der oberen Lungenteile gefunden, bei andern Tieren waren die untern Lungenteile aber mehr pigmentiert. Auch verschwand das Pigment bei einigen Staubarten weniger schnell, aber auch das eine Mal in den oberen, das andere Mal in den unteren Lungenteilen. Viel Wert haben diese Untersuchungen in dieser Hinsicht nicht und sie verlieren allen Wert durch die Tatsache, daß bei der Inhalation von Tuberkelbacillen in der Spitze der Lungen der Tiere nicht mehr Tuberkel gefunden werden als in den andern Lungenteilen.

Auch bei Kindern besteht die Disposition der Spitze noch nicht, wir brauchen die Beweise für das Bestehen der Disposition also *nur* beim erwachsenen Menschen zu suchen.

Beim Erwachsenen kommt mehr Pigmentation der oberen Lungenpartien vor, aber *Arnold* sagt schon: „Dazu kommt, daß nach meinen Erfahrungen die Begünstigung der oberen Lappen bei der Staubinhalation auch beim Menschen keineswegs eine so konstante ist, wie man sich dies vorzustellen scheint.“

Allgemein ist konstatiert worden, daß Narben mehr pigmentiert sind. Es ist klar, daß, weil Tuberkulose in der Spitze mehr vorkommt als in den übrigen Lungenpartien, auch in der Spitze öfter und mehr Pigmentierung gefunden wird, aber das ist eine sekundäre Erscheinung, damit wird nicht erklärt, warum die primäre Tuberkulose gerade in der Spitze entsteht.

Bei den reinen Pneumonokoniosen sind die Lungenspitzen bei Menschen nicht mehr pigmentiert als die andern Lungenteile. Durch die Befunde der Absetzung von Staub in der Lunge ist der Beweis nicht geliefert, daß inhalierte Tuberkelbacillen durch mechanische Ursachen in der Spitze leichter zurückgehalten werden. Anders liegt die Sache, wenn Entzündungen voraufgegangen sind.

Dies hat *Schmorl*[67]) bei hämatogenen Infektionen an Leichen Erwachsener konstatiert. In den wenigen Fällen (15 unter 4000 Sektionen), wo ältere Tuberkulose der Lunge fehlt, fand er bei hämatogener Infektion der Lunge (Miliartuberkulose) die Tuberkeleruptionen „keineswegs ausschließlich oder auch *nur* vorwiegend in der Spitze“. Kommen aber ältere Entzündungen in der Lunge vor, dann fand er die hämatogen entstandenen Tuberkel am meisten in der Nähe dieser älteren Herde, ungeachtet ihrer Lage in der Lunge. Da aber ältere Entzündungen meist in der Spitze sich abgespielt hatten, waren hier die hämatogenen Eruptionen am zahlreichsten und am größten. *Schmorl* meint mit diesem Befunde bewiesen zu haben, daß die Disposition der Spitze nicht für eine hämatogene Infektion besteht, daß sie sekundär ist.

Sicher wissen wir also nur, daß eine Disposition der Spitze *besteht* für inhalierten Staub (ein sicherer Fall von inhalierten Tuberkelbacillen beim erwachsenen Menschen ist nicht bekannt) und für hämatogen angekommene Tuberkelbacillen, aber nur wenn *ältere Herde* in der Spitze anwesend sind.

Für die Entstehung dieser *älteren* Herde durch eine *Disposition* sind keine Beweise anzuführen, die Disposition der Spitze für den Tuberkelbacillus ist nicht bewiesen.

Man hat auch versucht die Frage zu lösen, *was* die *Ursache* dieser vermeintlichen Disposition ist.

Die meisten Untersucher glauben die Ursache dieser Disposition in der



schlechten Atmung*) der Spitze gefunden zu haben. Über die Ursache der angenommenen schlechten Atmung gehen die Meinungen dann aber auseinander (*Tendeloo*[71]). *Freund*[23]), *Hart*[30, 31]), *Rothschild*). Atmet aber die Spitze der Lunge schlecht, und, da die Spitzentuberkulose nach *Naegeli-Burckart* bei der Mehrzahl aller erwachsenen Menschen vorkommt, atmet die Spitze bei der Mehrheit aller erwachsenen Menschen schlecht? Wenn man alle Momente, die angegeben worden sind, als Ursache für eine schlechte Atmung der Spitze zusammenzählt, würde die lange Summe vermuten lassen, daß die Spitze eigentlich gar nicht atmen kann. Die Auscultation gibt uns aber eine gute Kontrolle: Wenn die Lungenspitze schlechter atmet, dann müßte das vesiculäre Atemgeräusch dort auch schwächer sein. In den Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden (*Sahli* z. B.) ist von diesem schwachen Atmen bei der Mehrheit aller erwachsenen Menschen nichts bekannt. Die Summe aller Momente, welche die Ausdehnung der verschiedenen Lungenteile verursachen, ist offenbar überall in der Lunge die gleiche. Ohne Zweifel wird wohl abgeschwächtes vesiculäres Atmen in der Spitze gefunden, aber nach der Erfahrung als Kliniker ist das ein Frühsymptom von schon *bestehender* Tuberkulose der Spitze.

Nach *Neumann*[47]) sind für keine der vielen Theorien über die Ursache einer allgemeinen oder besonderen Disposition der Lungenspitze überzeugende Beweise anzuführen. Insbesondere ist das auch nicht der Fall für die bis vor einigen Jahren von vielen angenommene Lehre der Stenose der oberen Brustapertur von *Freund*[23]) und *Hart*[30,31]). Bei den Nachprüfungen konnten die meisten die Befunde von *Freund* und *Hart* nicht bestätigen (*Ulrici*[72]), *Neumann* (*Litt*[47]), *Wenckebach*[77]), *Dickey*[17]), und auf dem Tuberkulosekongreß in Bad Elster wurde von *Bauer*[4]) der Untergang dieser Lehre bestätigt. Die meisten Forscher fanden nicht ausschließlich Spitzentuberkulose bei einer Stenose der Apertur, sie fanden diese ebensogut, wenn keine Stenose da war. *Wenckebach* sah im Elsaß nahezu niemals den Habitus phthisicus, der in Gröningen, seinem früheren Standort, so allgemein zu finden war. Dennoch war die Tuberkulosemorbidität und -mortalität im Elsaß die höchste im ganzen Deutschen Reiche. Nach *Wenckebach* bedeutet der flache paralytische Thorax keine Disposition. Das beweisen auch die Befunde *Grubers*[27]) bei Senegalnegern, wo der „asthenische Körperbau ein Rassen- und Konstitutionszeichen ist" —, aber bei den an Tuberkulose Gestorbenen fand er niemals eine typische alte oder frische Spitzentuberkulose. Die Tatsache, daß bei diesen (anscheinend so für Spitzentuberkulose prädisponierten) Negern die Tuberkulose nicht in der Spitze auftrat, muß für die vielen Anhänger der Lehre der Disposition als Ursache der Spitzentuberkulose ein großes Rätsel sein.

In seiner übersichtlichen Arbeit von allen möglichen Ursachen der vermeintlichen Disposition sagt *Neumann*[47]), daß keine Erklärung gefunden ist für den gesetzmäßigen Beginn der Lungenschwindsucht in der Spitze, und daß „wir weiter suchen müssen".

Wenn man aber etwas nicht finden kann, so bestehen dafür zwei Möglichkeiten: Entweder man hat nicht gut gesucht, oder es ist gesucht worden an einer Stelle, wo das Gesuchte nicht zu finden ist. Es ist ja fraglich, ob überhaupt eine

*) Auch *Calmette*[11]), der Anhänger der hämatogenen Lungeninfektion, nimmt das an.



Disposition die Ursache ist, und ob die Ursache nicht auf dem Gebiet der Exposition liegt, und dann würde alles Suchen auf dem Gebiete der Disposition vergeblich gewesen sein.

Wenn ich alles über die Disposition zusammenfasse, kann gesagt werden:

1. Die *Annahme* einer Disposition der Spitze ist nicht notwendig, weil die aerogene und hämatogene Infektion der Lungenspitze nicht bewiesen und nicht wahrscheinlich ist.

2. Das Bestehen einer primären Disposition der Spitze ist nicht bewiesen. Nur wenn ältere Herde da sind, besteht eine Disposition für inhalierten Staub und auf der Blutbahn in die Lunge gekommene Tuberkelbacillen.

3. Eine Erklärung, warum die Disposition erst gegen das 18. Jahr entsteht, ist nicht gefunden.

Exposition.

Besteht eine Exposition in der Lungenspitze?

Wenn wir die Lunge als ein Land betrachten, wo ein Feind (der Tuberkelbacillus) eindringen kann, und wenn wir nun in der Umgebung der Lunge nach Stellen suchen, wo dieser Feind sich aufhält, dann finden wir *eine* Stelle, wo Tuberkelbacillen sich gern aufhalten, nämlich das tiefe untere Halslymphgebiet.

Eine gute Illustration hierzu gibt *Abb. 121* des Atlas der topographischen Anatomie von *Bardeleben* und *Haeckel* (1904), wo ein Querschnitt des Körpers abgebildet ist in der Höhe des 1. und 2. Brustwirbels und gerade die Pleurakuppe getroffen ist. Wir sehen hier, wie die Pleura ganz nahe den großen Gefäßen liegt, wo sich auch das tiefe untere Halslymphgebiet befindet (s. Abb. 1, S. 169).

In diesem der Spitze so nahen Gebiete werden tuberkulöse Veränderungen häufig gefunden. Ich möchte daher den Begriff der „Exposition" der Lungenspitze aufstellen.

Noch unlängst hat *Pickhan*[50]) die Achseldrüsen bei 40 Leichen von Lungentuberkulösen auf Tuberkulose untersucht und 20 mal die Achseldrüsen der gleichen Seite tuberkulös erkrankt gefunden. Zweifel an ein Überschreiten der Grenze durch Tuberkelbacillen ist nicht da, auch Kohlenpartikelchen waren die Grenze passiert. Nur unter einer Bedingung aber, wenn Adhäsionen da waren, wurden die Tuberkelbacillen gefunden.

Das Überschreiten der Grenze *von* der Lunge nach dem unteren Halslymphgebiet wird von den Pathologanatomen auch nicht bestritten, aber kommt die Möglichkeit einer Invasion von Tuberkelbacillen von dem tiefen unteren Halslymphgebiet *nach* der Lunge in der Literatur zur Sprache, so findet man fast ohne Ausnahme, daß *Most*[43,45]) und *Beitzke*[7]) bei den *anatomischen* Untersuchungen eine direkte Lymphgefäßverbindung von den Halsdrüsen nach der Lungenspitze nicht gefunden haben und die lymphogene Lungeninfektion darum ausgeschlossen ist.

Was sind aber anatomische Lymphwege? Darüber gibt *Most* selber uns die Antwort. Als Material für seine Untersuchungen der Lymphwege bei Menschen gebrauchte er „möglichst frische Leichen von Neugeborenen" . . . „Denn schon bei Kindern von wenigen Monaten ändern pathologische Drüsenschwel-



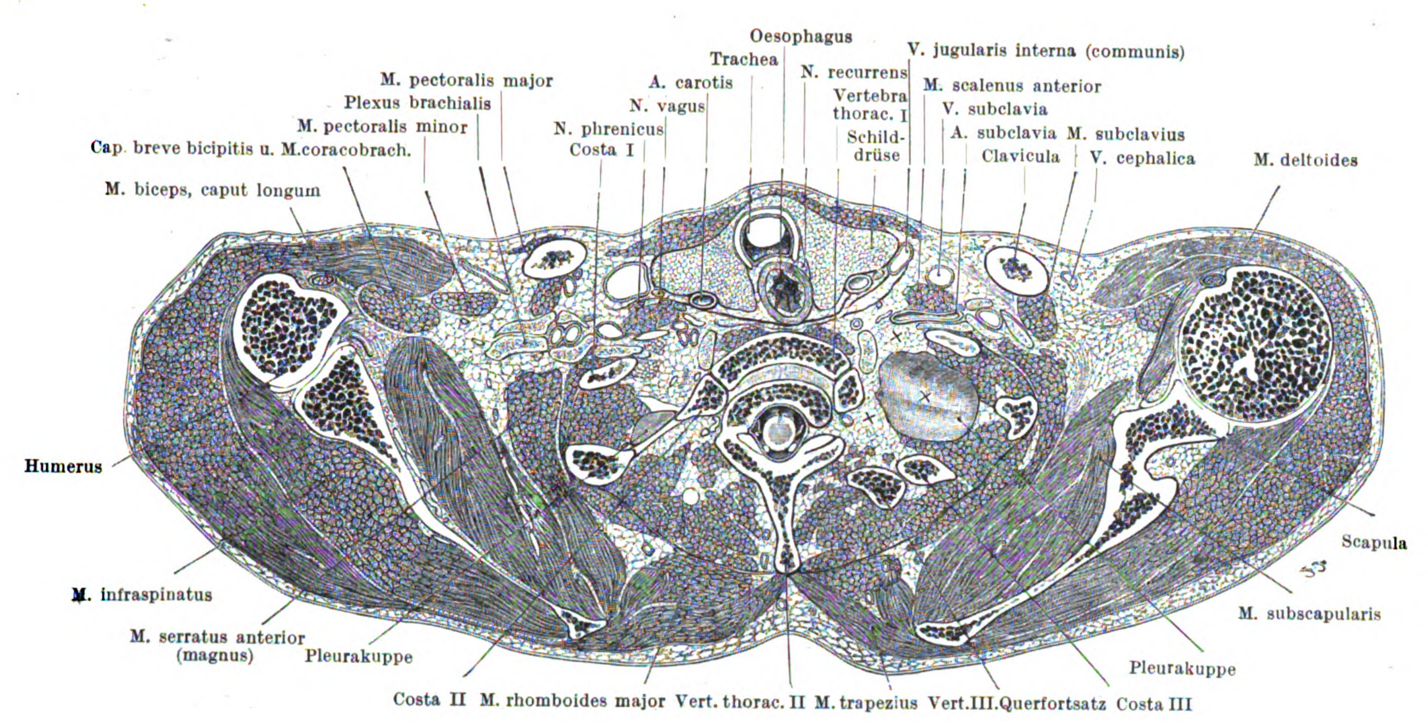


Abb. 1. Querschnitt des Körpers, in Höhe des 1. und 2. Brustwirbels.

Von unten gesehen. — $^{2}/_{5}$ der natürlichen Größe.

lungen, in späterem Alter atrophische und indurative Vorgänge das Bild der Norm ganz erheblich.“

Wenn beim Kinde von wenigen Monaten die Lymphwege schon nicht mehr normal sind, wie kann man sich dann berufen auf den, nur beim Neugeborenen bestehenden, *anatomischen* Zustand bei Menschen im Alter von 18 Jahren und darüber, wo tausendfache Entzündungen gerade im Quellgebiet der tiefen Halsdrüsen vorkommen, das anatomische Bild mehr und mehr zerstört haben können. Nirgends im ganzen Körper des Menschen in den Kulturstaaten kommen Entzündungen allerlei Art so oft vor wie in dem Quellgebiet der tiefen Halslymphdrüsen. Wenn irgendwo, so wird man hier *pathologische* Zustände finden und es ist doch mehr die Frage, kommt ein pathologischer Weg allgemein vor beim erwachsenen Menschen (im Gegensatz zum Kinde und zum Tiere)?

Beweise für die (pathologische) Verbindung zwischen Hals und Lunge sind nun die Adhäsionen, die so oft und nur beim erwachsenen Menschen, in der Spitze zu finden sind. Das ist eine längst bekannte Tatsache. *Portal*[59]) schrieb schon in 1809: „La fréquence de ces adhérences, dans des sujets d'ailleurs bien portans, a fait croire à quelques anatomistes, d'abord à Diemenbroeck, et en dernier lieu à Lientaud, qu'elles pourraient bien n'être pas regardées comme morbifiques, mais comme naturelles. Cependant si l'on considère qu'elles n'existent pas dans les fétis, ni dans la plupart des enfants du premier âge, on sera obligé d'avouer qu'elles sont l'effet de quelque cause qui n'est pas naturelle.“ Dieser Satz *Portals* gibt eine deutliche Einsicht von dem Unterschied zwischen Kind und Erwachsenem, beim Kinde kein pathologischer Weg, dieser entsteht erst beim Übergang vom Kinde zum Erwachsenen.

Genaue Untersuchungen über die ersten Abweichungen der Lungen aller Menschen hat *Naegeli*[49]) ausgeführt. Er fand bei seinen 111 Fällen (von den 500 Sektionen) von inaktiver latenter Tuberkulose rechts 85, links 81 der Tuberkulose verdächtige Veränderungen und zwar:

Spitzenverwachsungen	rechts	45,	links	40,
pleuritische Narben	„	66,	„	66,
schiefrige Indurationen	„	61,	„	58,
Kalkherde in Indurationen	„	15,	„	11.

Bei seinen weiteren Fällen mit allerersten Abweichungen der Lungenspitze, den aktiven occulten Tuberkulosen erwähnt *Naegeli* nicht, wie oft Adhäsionen da waren. Dr. *Naegeli* war aber so freundlich, seine Protokolle von den Sektionen nachzusehen in bezug auf Spitzenadhäsionen und schrieb mir: „Ich habe nur Adhäsionen der Spitze bei 70% der aktiven okkulten Tuberkulosen vorgefunden. Bei den 30%, in denen Adhäsionen fehlen, handelt es sich oft um isolierte Bronchialdrüsentuberkulose, oft aber sind auch ausgedehnte scharf abgegrenzte pleuritische Narben erwähnt, von denen angenommen werden mußte, daß hier Verwachsungen bestanden, aber sich im Laufe der Jahre gelöst hatten.“ Es kann also gesagt werden, daß nur in wenigen Fällen von aktiven okkulten Lungentuberkulosen Verwachsungen der Spitze oder Kindern frühere Verwachsungen gefehlt haben“.

Da der mikroskopische Tuberkelbacillus auch auf mikroskopischem Wege die Grenze passiert haben kann, kann angenommen werden, daß bei den aller-



ersten Affektionen in der Spitze schon ein pathologischer Weg entlang Adhäsionen besteht zwischen Halslymphgebiet und Lunge, daß er fast allgemein beim Erwachsenen da ist und erst gegen das 18. Jahr (*Naegeli* fand z. B. nie Spitzenaffektionen vor dem 18. Jahre) entsteht. [*Gohn* erwähnt in seinem Buch über primäre Lungenherde bei Kindern ganz analoge Fälle von beginnenden Prozessen. Die Pleura (und Lunge) bei Kindern ist in einzelnen Fällen exponiert durch die tuberkulösen Hilusdrüsen. Die Abbildungen in seinem Buch Abb. 30, 45, 51, 52, 56, 57 und 69 geben ein deutliches Bild von analogen Ädhäsionen, welche bei Kindern aber von den Hilusdrüsen aus entstanden sind.]

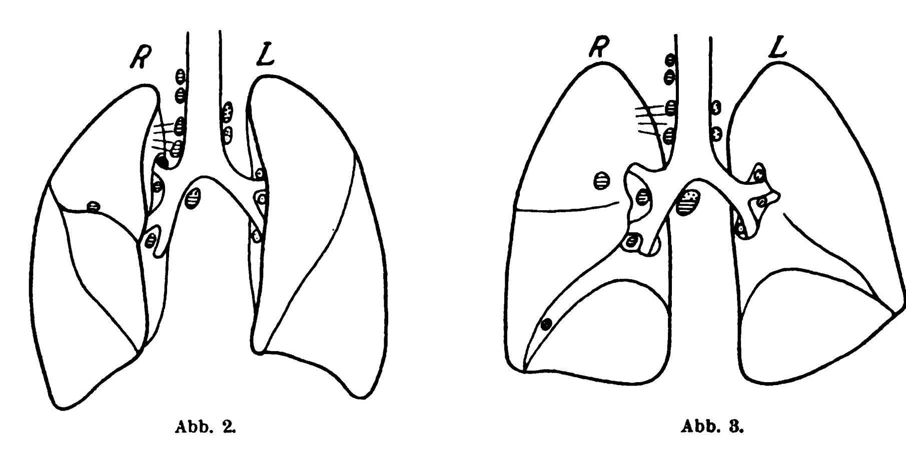


Abb. 2.   Abb. 3.

Es scheint mir nicht ausgeschlossen, daß entlang diesen Adhäsionen (oder den vorhanden gewesenen) die Lymphe sich in der Richtung *nach* der Lunge bewegen kann. Durch die Saugkraft in der Pleurahöhle muß der Strom gerade in dieser Richtung gelenkt werden.

Von welcher Seite entstehen nun diese Adhäsionen? Wenn ausgedehnte tuberkulöse Lungenprozesse da sind, werden die meist ausgebreiteten Entzündungen der Pleura gewiß meist von der Seite der Lunge zustande gekommen sein, aber wie steht es mit den beginnenden Prozessen, mit Spitzenverwachsungen, pleuritischen Narben, den aktiven occulten Tuberkulosen *Naegeli*, wo die Lunge offenbar noch nicht krank ist? Kann man glauben, daß diese ersten Verwachsungen von der Seite der disponierten Lungenspitze gekommen sind? Es muß dann doch in der Lungenspitze eine sehr sonderbare Disposition sein für Bildung pleuritischer Narben, ohne daß eine Tuberkulose des Lungengewebes selbst vorhanden ist. Muß nicht viel eher gedacht werden an das feindliche Nachbarland, das Halslymphgebiet, wo Entzündungen (tuberkulöse und nichttuberkulöse) sehr oft vorkommen. Ist es damit nicht ebenso wie mit einer Heide, grenzend an eine Eisenbahn. Glaubt einer an eine besondere Disposition zum Verbrennen der Heide in der Nachbarschaft der Eisenbahn oder ist die Heide dort *exponiert* wegen der Funken der Lokomotiven?

Der Ursprung der Adhäsionen ist mehr als wahrscheinlich bei diesen beginnenden Prozessen an der Halsseite gelegen. Gerechter Zweifel kann aber bestehen, daß die entzündlichen Prozesse stets tuberkulöser Art sind.



Die Entzündungen, welche die ersten Änderungen, die Adhäsionen verursachen, brauchen vielmehr nicht immer tuberkulös zu sein. Auch *Naegeli* sagt ausdrücklich von diesen ersten Änderungen in der Spitze: „daß nicht bei jeder Veränderung ohne weiteres eine tuberkulöse Genese angenommen werden darf, namentlich ist es bei kleineren Narben und geringen Indurationen unmöglich, zu einem sicheren Urteil zu gelangen."

Auch in den Lymphwegen fortgeleitete Entzündungen im Munde, Rachen oder der Nase können die Ursache der Adhäsionen sein und entlang diesem, durch nichttuberkulöse Entzündungen entstandenen pathologischen Lymphwege können Tuberkelbacillen, die in den Halsdrüsen oft latent vorkommen, die Lunge erreichen und hier in der im ganzen disponierten Lunge Ursache sein für die Entstehung eines tuberkulösen Prozesses.

Jetzt ist die Frage zu beantworten, wie oft Tuberkelbacillen entweder in makroskopisch oder mikroskopisch verändertem Gewebe oder vielleicht selbst ohne diese Änderung in den Halsdrüsen vorkommen.

Diese Frage ist ein Teil der Frage, wie die Verbreitung der Tuberkelbacillen im Körper der älteren Kinder, also vor der Zeit der Spitzenaffektionen, vor sich geht. Diese Kinder reagieren, wenigstens in den Großstädten, ja fast alle auf Tuberkulose, haben fast alle wahrscheinlich lebende Tuberkelbacillen in ihrem Körper.

Eine Antwort auf diese Frage könnten uns die Untersuchungen von Leichen von Kindern geben, aber wir sind von den Pathologanatomen nicht gut unterrichtet, insbesondere nicht, was die Halsdrüsen anbetrifft. Die meisten Untersuchungen sind makroskopisch, wobei die Lungen, Bronchial- und Mesenterialdrüsen besonders genau nachgesehen wurden, aber den Halsdrüsen weniger Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Bei diesen makroskopischen Untersuchungen wurden tuberkulöse Prozesse am allerhäufigsten in den Lungen und Bronchialdrüsen gefunden.

So schön z. B. die *makroskopischen* Untersuchungen von *Gohn*[25]) sind, was Lungen und Bronchialdrüsen bei Kindern betrifft, über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in den Halsdrüsen sagen sie nichts. Der Pathologanatom *Kaufmann*[35]) sagt, daß Tuberkulose der Lymphdrüsen am häufigsten in den Halsdrüsen vorkommt.

Soweit mir bekannt, geben nur die Untersuchungen von *Harbitz*[29]) und *Ungermann*[74]) eine gute Übersicht von der Verbreitung des Tuberkelbacillus im menschlichen Körper; wenigstens sind von diesen Forschern alle drei der am meisten in Betracht kommenden Drüsen (Hals-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen) auch *mikroskopisch* und vermittels Inokulation bei Meerschweinchen auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen untersucht worden. *Harbitz* untersuchte die Leichen von Kindern unter 15 Jahren und fand in einer Serie von 142 Fällen 69 mal Tuberkelbacillen und 73 mal keine. In wenigstens 46 Fällen (66,7%) finde ich verzeichnet, daß Tuberkelbacillen in den Halsdrüsen gefunden wurden. In 18 Fällen (von den 91, wo makroskopisch noch mikroskopisch Tuberkelbacillen in den Drüsen gefunden wurden) fand *Harbitz nur beim Impfversuch Tuberkelbacillen*, und nicht weniger als 15 mal (von den 18 Fällen) in den Halsdrüsen, (in 13 Fällen *nur in den Halsdrüsen*) und nur 3 mal in den Bronchial-



drüsen (nur 1 mal ausschließlich in diesen Drüsen) und Mesenterialdrüsen. Von den 73 Fällen, in denen keine Tuberkelbacillen gefunden wurden, waren 21 nicht mikroskopisch und 34 nicht durch Impfungen untersucht, es können unter nicht untersuchten Fällen auch noch solche mit Tuberkelbacillen in den Halsdrüsen gewesen sein.

Genauer noch untersuchte *Ungermann* den kindlichen Körper auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in den verschiedenen Lymphdrüsen durch Verimpfung auf Meerschweinchen. Bei 171 wahllosen Kinderleichen (höchstes Alter 12 Jahre und 11 Monate) wurden auf diese Art in 149 Fällen die Cervical-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen untersucht, in 22 weiteren Fällen außerdem die Achseldrüsen.

Das Resultat war, daß in 39*) Fällen Tuberkelbacillen in den Körpern gefunden wurden, 29 mal bei an Tuberkulose Gestorbenen, 10 mal war die Tuberkulose ein Nebenbefund. Bei 30 Fällen (76,9% wurden in allen drei Drüsensystemen Tuberkelbacillen gefunden, bei 32 (82,05%) in den Halsdrüsen, bei 36 (92,30%) in den Mesenterialdrüsen, bei 37 (94,87%) in den Bronchial-, und nur in 16,6% in den Achseldrüsen.

Sehr oft, in 66,7% der Fälle *Harbitz*, in 82,05% der von *Ungermann* wurden also, wenn Tuberkelbacillen in den Körpern von Kindern anwesend waren, diese auch in den Halsdrüsen gefunden.

Gewiß waren unter den an Tuberkulose Gestorbenen viele Fälle von Miliartuberkulose und Fälle vou Meningitis, wobei die Halsdrüsen auf hämatogenem Wege infiziert sein können, aber dem steht gegenüber, daß *H*arbitz gerade bei den nicht tuberkuloseverdächtigen Kindern so oft Tuberkulose in den Halsdrüsen fand. Auch *Gaffky* und *Rothe* (siehe bei *Ungermann*[74]),die nur Bronchial- und Mesenterialdrüsen auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen durch Verimpfung auf Meerschweinchen untersuchten, fanden fast ebensooft Tuberkelbacillen in den Mesenterial- wie in den Bronchialdrüsen.

Diese durch den Impfversuch gewonnenen Kenntnisse über die Verbreitung des Tuberkelbacillus im kindlichen Körper, bei den ersten Invasionen (im Sinne *Orths*[54]) lehren, daß der Tuberkelbacillus nicht zuerst und ausschließlich in den Bronchialdrüsen anwesend ist. In Übereinstimmung mit dem Befunde bei Kindern steht das, was *Bartel* und *Spieler*[38]) bei der natürlichen Infektion von Meerschweinchen in Wohnungen von Phthisici fanden. Auch hier wurden die Drüsen durch Impfung auf die Anwesenheit von Tuberkelbacillen geprüft und es wurden bedeutend öfter Tuberkelbacillen in den Hals- und Mesenterialdrüsen gefunden als in den Bronchialdrüsen, während bei dem makroskopischen Befund das umgekehrte der Fall war. Die hohe Prozentzahl von Tuberkelbacillen, welche *Harbitz* und *Ungermann* in den Halsdrüsen fanden, geben eine Stütze für die Wahrscheinlichkeit, daß auch in den Halsdrüsen von auf Tuberkulose reagierenden Kindern (und das tun ja die meisten im Alter von 15 Jahren in den Großstädten) Tuberkelbacillen sich befinden und nicht allein in den Bronchialdrüsen. Ein

*) Daß nur in 39 Fällen überhaupt Tuberkelbacillen gefunden wurden, findet seine Ursache in dem Material, die meisten untersuchten Kinder waren im ersten Lebensalter. Untersuchungen dieser Art von einer großen Anzahl Kindern im Alter von 15 Jahren z. B. fehlen ganz, so notwendig für unsere Kenntnis sie auch sind.

Beweis für die öftere Anwesenheit von Tuberkelbacillen in den Halsdrüsen ist auch die große Anzahl von Operationen an diesen Drüsen. Mehr als 90% aller Operationen an der Tuberkulose verdächtigen Drüsen finden an denen des Halses statt. Auch möchte ich hier noch *Deycke*[16]) zitieren, der mit *Wieting* Tuberkulosestudien in der Türkei machte in Gegenden, wo die Wege des Tuberkelbacillus beim Menschen nicht so versteckt sind wie in den Kulturländern, und wo ihre Anwesenheit in den Drüsen sich deutlicher kund tut. Sie fanden die Lymphadenitis tuberculosa fast nur am Halse manifestiert, was nach *Wieting* auf Infektionen im Ursprungsgebiet (Gaumen, Rachen) dieser Drüsen weist.

A. K. Krause[37]) hält Halsdrüsenentzündung für die häufigste Manifestation der Tuberkulose im Alter von 3 bis 10 Jahren, und *von Ohlen*[11]) die Halsdrüsenschwellung für einen derart ständigen Befund bei Tuberkulose, daß sie als pathognomonisch gelten kann.

Auf die Frage, auf welchem Wege und wann die tiefen Halsdrüsen infiziert werden, werde ich nicht näher eingehen. Die Gelegenheit zur Infektion in dem Ursprungsgebiet ist sicher sehr groß. Durch mit Tuberkelbacillen (Sputum) beschmutzte Hände und andere Gegenstände, durch die großen, viel Tuberkelbacillen enthaltenden Sputumtröpfchen, durch Küsse usw. können Tuberkelbacillen leicht in den Mund und die Nase kommen. *Straus*[70]) fand z. B. bei nicht tuberkulösen Wärtern, Wärterinnen und Studenten in Krankenhäusern wenigstens in 9 von 29 untersuchten Fällen Tuberkelbacillen auf der Oberfläche der Nasenschleimhaut. Vielfach werden die 3 Tonsillen als hauptsächliche Eintrittspforten bei den Halsdrüsenaffektionen angenommen (Lit. u. a. bei *Grober*[26]), *Friedmann*[23]), *Most*[44]), *Malan*[42]), *Cramer*[15]).

Im obigen habe ich, wie ich glaube, genügend Beweise gegeben, daß die Halsdrüsen eine bedeutende Stelle einnehmen als Aufenthaltsort von Tuberkelbacillen im Menschen.

Es ist also Tatsache, daß in dem Gebiete der tiefen Halslymphdrüsen, also nahe den Lungenspitzen, die für die Lunge so feindlichen Tuberkelbacillen sich sehr häufig finden, weiter ist Tatsache, daß Adhäsionen sehr oft eine pathologische Brücke zwischen Hals- und Pleurallymphsystem bilden können. Es besteht also eine Exposition der Lungenspitze, was ich beweisen wollte.

Es ist ein Rätsel, warum von den Pathologanatomen so wenig an die Möglichkeit der Exposition gedacht wird. Vielleicht kommt das von der Tatsache, daß so selten mit dem *bloßen Auge* sichtbare tuberkulöse Entzündungen in den Halslymphdrüsen bei Erwachsenen vorkommen. Das öftere Vorkommen nichttuberkulöser Entzündungen aber ist ebenfalls sicher. Ein Beweis, daß Entzündungen bei erwachsenen Menschen in dieser Gegend vorhanden gewesen sind, ist das Vorkommen von sehr festem Bindegewebe zwischen den großen Gefäßen und Nerven am Halse, weswegen die Isolierung den Anatomen oft so viel Mühe macht. Einzelne Fälle von lymphogener Infektion, von tuberkulösen Drüsen ausgehend, werden von *Birch-Hirschfeld*[8]), *Warbitz*[29]) *Dickey*[17]) erwähnt.

Der Pathologanatom sieht auch nur das Endstadium. Was während des Lebens geschehen ist und wie das geschieht, darüber sind die *Kliniker* weit besser orientiert. Viele Kliniker nun haben den *Gang* der Infektion *von* den Halsdrüsen nach der Lungenspitze gesehen und *Grober*[26]), *Beckmann*[15]), *Bw. Phillips*[57]),



Dickey[17]), *Wassermann*[76]), *Boulay* und *Heckel*[10]), *Tiévez*[18]) meinen auf Grund ihrer Wahrnehmungen am lebenden Menschen, daß der Gang der Entzündung vom Halse nach der Lungenspitze ein gewöhnlicher ist. Auch *Osler*[55]) sah in nicht seltenen Fällen, daß „The enlargement of the supra-clavicular and axillary group of glands on one side precedes a tuberculous pleurisy or pulmonary tuberculosis". *Fränkel*[22]) sagt, daß in einzelnen Fällen die pleurogene Infektion deutlich ist, wenn eine Reihe von Drüsen von dem Unterkieferwinkel nach der Lungenspitze da ist. Auch *Loch*[40]) hält den Lymphweg von dem lymphatischen Rachenring über die Halsdrüsen nach der Lungenspitze für möglich. *von Zwaluwenberg*[79]) und *Grabfield* haben in stereoskopischen Röntgenaufnahmen häufig pleuritische Schatten über der Lungenspitze gesehen, die der tuberkulösen Erkrankung der Lunge vorausgingen und meinen, daß der Lymphweg nach der Spitze der gewöhnliche ist.

Dem Standpunkte vieler Pathologen, die eine lymphogene Infektion aus anatomischen(!) Gründen für unmöglich halten, stehen die vielen Kliniker, die den *Gang* der Infektion von der Halsgegend *nach* der Lungenspitze gesehen haben, gegenüber.

Zum Schlusse muß bei diesem Gang der Infektion die Frage gestellt werden, welche die gewöhnlichen Ursachen der in den tiefen Halslymphwegen fortgeleiteten Entzündungen sein können. Die meisten Kliniker, welche die lymphogene Infektion der Spitze annehmen und dabei auch den nichttuberkulösen Entzündungen eine große Rolle beimessen (*Beckmann*[5]), *Wassermann*[76]), *Grober*[26]), *Kraus*[35]) ?), sehen in den durch die verschiedenen Kokkenarten verursachten Tonsillitiden die wichtigste Quelle. Aber die Tonsillitiden kommen nicht so allgemein vor und doch muß bei den Menschen in den Kulturstaaten eine allgemein vorkommende Entzündung nachzuweisen sein, und dazu eine, die gegen das 18. Jahr mehr und mehr vorkommt.

Eine allgemein vorkommende Quelle von Entzündungen findet sich bei den Menschen in den Kulturstaaten im Munde, der *frühzeitige Zerfall* des zweiten Gebisses, der die allerhäufigsten Entzündungen akuter und chronischer Art auslöst. Menschen im Alter von 30 Jahren mit noch vollkommen guten Zähnen gibt es nur wenige. Bei den meisten weisen die Lücken in den Reihen der Zähne auf fast ebenso viele Quellen von akuten oder chronischen Entzündungen hin. Besonders bei den Unbemittelten (wo ja auch die Tuberkulose so viel mehr vorkommt als bei den Bessersituierten), welche eine teure, gute Zahnpflege nicht bezahlen können, sind Entzündungen infolge Caries der Zähne sehr häufig. Der frühzeitige Zerfall des Gebisses ist die Folge der Kultur. Weil wegen zu guter Zubereitung der Speisen die Zähne weniger Arbeit zu leisten haben, entwickeln sie sich weniger kräftig und der Gebrauch von Mehl- und Zuckerspeisen begünstigt die Caries. Das beweisen z. B. die auch für die Tuberkulose sehr interessanten Untersuchungen *Boeg's* bei den Bewohnern der Faröer-Inseln. Die Faröer waren vor 1856 gezwungen, nur Speisen zu essen, welche das Land selber produzierte, weil die dänische Regierung keine Einfuhr (auch von Korn nicht), gestattete. Die Faröer aßen infolgedessen fast ausschließlich Fisch, Schaffleisch, Butter und Käse. 1856 aber wurde das Einfuhrverbot von Korn aufgehoben und die Leute aßen seitdem mit Vorliebe Brot und Mehlspeisen, wie überall in der



Welt, und verkauften ihre Fische und Schaffleisch, die Butter und den Käse. Die Folge war, daß die Caries der Zähne, die vorher eine Seltenheit war, bald ebensooft vorkam wie in allen Kulturstaaten. Aber nicht nur die Caries, auch die Tuberkulose war vor 1856 eine Seltenheit, wurde nach 1856 aber immer häufiger.

Wenn wir nun in kranken Zähnen eine allgemein vorkommende Quelle von Entzündungen im Ursprungsgebiet der Halsdrüsen gefunden haben, so bleibt zuletzt noch die Frage, warum erst gegen das 18. Jahr der neue Weg nach der Lunge entsteht. Das die Spitzentuberkulose erst gegen das 18. Jahr auftritt, ist nicht ganz richtig. Ich habe von diesem Alter nur gesprochen, weil *Naegeli* keinen Fall von Spitzentuberkulose unter 18 Jahren bei seinen 500 Sektionen sah. Vom 10. Jahre an kommen aber schon einzelne Fälle vor und sie nehmen mit jedem Jahre an Zahl zu, aber erst vom 18. Jahre ab auf einmal viel schneller. Entzündungen im Ursprungsgebiet der tiefen Halsdrüsen kommen gewiß bei Kindern auch oft vor. Die Untersuchungen *Odenthals*[51a]) beweisen, welche große Rolle der Zahnwechsel für die Entstehung der Drüsenschwellungen am Halse hat. Die Entzündungen in der Umgebung der bleibenden Zähne sind aber viel bösartiger, da die Entzündungsprodukte viel schlechter einen Ausweg finden können, da einerseits die bleibenden Zähne viel fester im Knochen sitzen als die Milchzähne, andererseits die Elastizität des Gewebes so abgenommen hat, daß Entzündungsprodukte an der Wurzelspitze (nach Pulpitis) nur schwer nach außen durchbrechen können. Dasselbe sehen wir bei den Lymphangitiden nach Wunden an den Fingern bei Handarbeitern, bei denen die dickere Haut einen schnellen Durchbruch von Eiter nicht zuläßt und infolgedessen bösartige Lymphangitiden, die weit zentralwärts fortschreiten, viel öfter vorkommen als beim Kinde.

Diese Entzündungen, entstanden durch den frühzeitigen Zerfall des bleibenden Gebisses, die, was das Lebensalter, die Frequenz und die größere Intensitität nach dem 18. Jahre anbelangt, vollkommen parallel laufen mit dem Entstehen der Spitzentuberkulose, müssen also für die gesuchte, allgemein vorkommende Quelle von Entzündungen in dem Wurzelgebiet der tiefen Halsdrüsen am ersten in Betracht gezogen werden. Oft sind die Entzündungen der Tonsillen sekundär, die Periodontitiden primär.

Wenn gewöhnliche Entzündungen im Quellgebiet der tiefen Halsdrüsen, wobei dann die Periodontitiden am meisten in Betracht kommen, einen Einfluß bei der Entstehung der Spitzenaffektionen haben, dann muß das auch durch genaue Untersuchung bei Lungenleidenden zu finden sein.

Da ich persönlich Grund hatte, einen Einfluß einer Entzündung (durch Kokken) in der Umgebung eines Weisheitszahns auf das Zustandekommen einer Spitzentuberkulose derselben Seite anzunehmen, habe ich [61]), [62]), 1904 im Sanatorium Hellendoorn *alle* 64 Patienten, welche zu *einer bestimmten Zeit* anwesend waren, auf den Befund von Zahnleiden und Spitzenaffektion untersucht, in der Absicht herauszufinden, ob ein lateraler und zeitlicher Zusammenhang zwischen beiden Affektionen bestand. Bei diesen Untersuchungen habe ich soviel wie möglich Rechnung getragen dem Befunde *Ollendorffs*[53]), daß Pulpitis allein keine lymphogene Infektion verursacht, sondern erst die Entzündung der Umgebung der Zähne. Bei Periodontitis also werden die Lymphwege infiziert.



Von den 64 Patienten war bei 8 nur an *einer* Seite Periodontitis gewesen, bei einem Patienten nur an einer Seite Otitis media, und bei diesen 9 Kranken war die Spitze auch nur an derselben Seite oder doch wenigstens sehr überwiegend krank. Bei 14 waren Entzündungen beiderseits im Munde gewesen, aber an einer Seite überwiegend, und es war in 12 von diesen Fällen an derselben Seite auch die Lungenspitze am meisten krank, in 2 Fällen war es umgekehrt. In 22 weiteren Fällen war beiderseits Zahn- und Lungenspitzenleiden vorhanden. Bei den 64 erwachsenen Lungenleidenden waren also in 45 Fällen Entzündungen, von den Zähnen ausgehend, der Spitzentuberkulose vorangegangen oder noch vorhanden, in 1 Fall ein Otitis media.

Von den übrigen 18 Fällen (64—46) weiß ich nicht, ob eine Entzündung im Quellgebiet der Halsdrüsen vorangegangen war. Oft wissen Patienten nicht mehr, was vor einigen Jahren in ihrem Körper geschehen ist, in einigen Fällen war nicht die Lunge allein krank und bestand auch eine Nierentuberkulose oder eine Epididymitis, wobei ein anderer Weg der Infektion der Lunge (hämatogener) da gewesen sein kann. Auf Pyorrhoea alveolaris habe ich auch nicht geachtet, nur auf Karies. Ebensowenig auf die Tonsillen.

Was das letztere, gewiß auch oft kranke Organ betrifft, will ich noch hinweisen auf den Befund von *Kraus*[36]), daß in nicht seltenen Fällen bei Lungenkranken in seiner Anstalt, die keine Fortschritte machten und wobei die Temperatur dauernd oder oft erhöht blieb, das Zusammentreffen (ohne daß *Kraus* von lymphogener Infektion spricht) von Spitzenaffektionen mit manifester oder okkulter Tonsillitis sich fand. (Auch ich habe dasselbe gesehen.) In Übereinstimmung mit diesem Befund von *Kraus* war mein[62]) Befund in Hellendoorn, wo ich bei vielen*) Patienten mit Fieber oder labiler Temperatur und *Spitzen*leiden Entzündungsquellen im Gebiß fand. Dreimal sah ich[91]) nach Entzündungen durch kranke Zähne an derselben Seite in der Lunge eine Verschlimmerung des Prozesses. Ich glaube, daß oft Mischinfektionen auf dem Lymphwege in die Lunge kommen. Ob aber oft Entzündungen nichttuberkulöser Art in der Lungenspitze vorkommen und wieder verschwinden, ohne Narben zu hinterlassen? Die Untersuchungen der Pathologen sagen darüber nicht viel. Die Befunde *Naegelis* weisen aber darauf hin. Offenbar ist aber die Gelegenheit groß, daß auch Tuberkelbacillen in die Spitze kommen, wenn einmal ein Zusammenhang von Hals- und Spitzenleiden besteht.

Es wäre sehr wünschenswert, *alle* Patienten in einem Sanatorium auf Entzündungen im Quellgebiet der tiefen Halsdrüsen von Spezialisten für Zahn-, Nase-, Gaumen- und Ohrenkrankheiten untersuchen zu lassen (die Zähne dabei auch auf okkulte Eiterungen durch Röntgenphotos, die Tonsillen auf okkulte Eiterungen). Ich zweifle nicht, daß man dann nur in sehr seltenen Fällen eine vorhandene oder abgeklungene Entzündung vermissen würde.

Seit den Untersuchungen von 1904 habe ich sehr oft das Zusammentreffen von Zahnleiden und Lungenspitzentuberkulose gefunden. Ein jeder, der in dieser Richtung suchen will, kann das unter seinen Patienten finden. Nur einen Fall

*) Dabei muß ich erwähnen, daß in dem Sanatorium in Hellendrom Unbemittelte verpflegt werden und eine zahnärztliche Behandlung vor dem Eintritt ins Sanatorium nicht verlangt, auch nicht vorgenommen wird.



möchte ich noch wegen eines besonderen Umstandes erwähnen. Ein Mädchen von 16 Jahren mit Diabetes seit dem Frühjahr 1920, fängt im Sommer 1920 an zu husten und es entwickelt sich eine von der rechten Spitze ausgehende, rasch fortschreitende Tuberkulose (Tuberkelbacillen im Sputum). Dabei hat sie aber, wie so oft bei Diabetes, sehr viele cariöse Zähne mit Eiterungen in der Umgebung. Eine schmerzhafte Drüsenschwellung am Halse weist den Weg der Infektion nach der Spitze deutlich an. Ich erwähne diesen Fall, weil *Lubarsch*[41]) in seiner bekannten Schrift von unbekannten disponierenden Einflüssen bei Diabetes spricht, wodurch das eine Mal die Tuberkulose rasche Fortschritte macht, das andere Mal latent bleibt. Er zweifelt an der üblichen Erklärung von dem günstigen Nährböden wegen größerem Zuckergehalt der Säfte oder des Blutes. In meiner Vorstellung der Entstehung der Spitzentuberkulose kann die Lösung dieser Frage gelegen sein, denn weil Karies der Zähne bei Diabetes oft vorkommt, und wenn diese Entzündungen einen Einfluß haben bei der Entstehung der Spitzentuberkulose, dann muß gerade bei Diabetes die Tuberkulose der Lunge öfter vorkommen.

Nach meinem Befund kommen unter den vielen Entzündungen im Quellgebiet der tiefen Halslymphdrüsen, die bei der Entstehung des pathologischen Weges nach der Lungenspitze wirksam sein können, die von kranken Zähnen ausgehenden am meisten in Betracht.

Wenn ich jetzt, was die Exposition der Spitze anbetrifft, zusammenfasse, so kann gesagt werden: 1. Die Lunge ist in der Spitze exponiert, weil in der ganzen Umgebung der Lunge nur an der Halsseite Tuberkelbacillen oft anwesend sind (in den nahe gelegenen tiefen unteren Halsdrüsen). 2. Ein (pathologischer!) Weg besteht in fast immer schon vorhandenen Adhäsionen. 3. Eine Ursache für die Entstehung dieser Adhäsionen kann leicht gefunden werden in den vielen Entzündungen bei den Kulturmenschen im Quellgebiet der tiefen unteren Halsdrüsen, wobei die durch den frühzeitigen Zerfall des bleibenden Gebisses entstandenen am meisten in Betracht kommen, weil sie die allerhäufigste Ursache von Entzündungen im menschlichen Körper sind.

Bei der Lehre der Exposition stehen wir auf weit festerem Boden als bei der Lehre der Disposition, wo alles unbewiesen ist und unerklärlich.

Noch ein Umstand ist für die Disposition der Spitze nicht erklärlich und für die Exposition wichtig. *Cornet* schreibt: „In sonderbarem *Widerspruch* zu der Doktrin der Spitzendisposition steht auch die Tatsache, daß wir gerade an dieser angeblich disponierten und schlecht genährten *Spitze* am *allerhäufigsten Heilungs*vorgänge beobachten, viel häufiger als in den „minder disponierten Unterlappen", sowie, daß bei *Kindern* die Bacillen die Spitzenschleimhaut trotz der „vermehrten Disposition" durchwandern, *ohne sich anzusiedeln*, dann nach den Bronchialdrüsen gehen und nicht selten von hier aus in den „weniger disponierten besser ernährten" Mittelpartien der Lunge nahe dem Mediastinum, Herde absetzen."

Nun haben die Untersuchungen von *Gohn* gelehrt, daß für den auf aerogenem oder hämatogenem Wege entstandenen primären Herd nirgends in der Lunge eine besondere Disposition besteht, auch nicht nahe dem Mediastinum. Die Lunge nahe dem Mediastinum ist aber *exponiert* wegen der Hilusdrüsen, in denen



bei Kindern oft aktive tuberkulöse Entzündungen vorhanden sind, die auf die nahe Lunge übergehen, gerade wie bei den Erwachsenen die Spitze wegen der infizierten Halsdrüsen exponiert ist. Für die Lehre der Exposition ist der oben erwähnte Ausspruch *Cornets* nicht sonderbar, denn für diese Lehre ist es ganz einerlei, ob der Tuberkelbacillus in der Spitze oder irgendwo sonst vorkommt. Nur weil der Tuberkelbacillus zuerst in die Spitze kommt, entwickelt sich dort die Tuberkulose.

Die Frage, wie der Tuberkelbacillus in die Lungenspitzen kommt, ist für die *Bekämpfung* der Tuberkulose als Volkskrankheit vom allerhöchsten Gewicht.

Denn was auch bis jetzt getan ist für die Bekämpfung der Tuberkulose, es hat nicht verhindert werden können, daß noch immer ebensoviel Kinder infiziert werden als vor dem Kampfe. Auch von den mehr Bemittelten sind die meisten jungen Erwachsenen infiziert. *Selter*[64]) fand bei Studenten in Bonn 84% positiven Pirquet, *Nolen*[49]) bei denen in Leiden 92%.

Die Bekämpfung der Disposition ist hoffnungslos, wissen wir doch nicht einmal, *was* wir dabei bekämpfen müssen.

Die Bekämpfung der Exposition aber bietet sehr viel Lichtpunkte. Durch gute Behandlung des Gebisses, der Tonsillen usw. kann verhindert werden, daß der Weg entsteht, auf welchem der Tuberkelbacillus in die Lungenspitzen kommt.

Wenn *Neumann* also sagt (von der nicht zu findenden Ursache der Disposition) „wir müssen weiter suchen", so sage ich, aber nicht bei der Disposition, sondern bei der Exposition.

Literaturverzeichnis.

¹) *Alexander*, Das Verhalten des Kaninchens gegenüber den verschiedenen Infektionswegen bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **60** und *Flügge*[20]). — ²) *Arnold*, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885. Verl. Vogel. — ³) *Arloing*, Leçons sur la tuberculose et certaines septicemies. Paris 1892; zitiert bei *Straus*[70]) S. 376. — ³a) *Bartel* u. *Spieler*, Der Gang der natürlichen Tuberkuloseinfektion beim jungen Meerschweinchen. Wien. klin. Wochenschr. 1906. — ⁴) *Bauer*, Konstitution und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 7. — ⁵) *Beckmann*, Das Eindringen der Tuberkulose und ihre rationelle Bekämpfung. Berlin 1904. Verl. Karger. — ⁶) *Behring, v.*, Tuberkuloseentstehung. Tuberkulosebekämpfung und Säuglingsernährung. Beitr. z. exper. Therap. H. 8. — ⁷) *Beitzke*, Über den Weg der Tuberkelbacillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen, mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kinde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. — ⁸) *Birch-Hirschfeld*, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899; zit. von *Groober*[26]). — ⁹) *Boeg*, Über erbliche Disposition zur Lungenphthisis. Eine Untersuchung auf den Faröern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **44**. 1905. — ¹⁰) *Boulay* et *Heckel*, Origine Naso-Pharyngie de la Tub. pulm. hum. (Extrait des Arch. intern. de Laryng.) Paris Libr. J. B. Baillière et Fils 1906. — ¹¹) *Calmette*, L'Infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson et Cie. Paris 1920. — ¹²) *Chaussé*, Nouv. recherches sur la contagion de la tub. par l'air expiré pendant la toux. Ann. de l'Inst. Pasteur 1916. — ¹³) *Cobett*, The causes of Tuberculosis. Cambridge 1917. — ¹⁴) *Cornet*, Die Tuberkulose. 1907. — ¹⁵) *Cramer*, Über die neue Tuberkulosewelle, nebst einem Beitrag zum jetzigen Stand der Tonsillartub. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, 2, 4. — ¹⁶) *Deycke-Lubeck*, Epid. Beobachtungen über das Verhalten der Tub. in der Türkei. Tuberkulosis **13** u. 8. 1914. — ¹⁷) *Dickey*, Applied Anat. of the Lungs an Pleural Membranes. Belfast Mayne and Boyd 1911. — ¹⁸) *Fièvez*, La marche de l'inf. tub. et la local. au sommet pulm. Gaz. des hop. 93. Année Nr. 19. 1920. — ¹⁹) *Fin-*



del, Vergleichende Unters. üb. Inh. und Fütt.-Tub. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **57** und Flügge[20]). — [20]) *Flügge*, Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose. Leipzig 1908. Verl. von Veit u. Comp. — [21]) *Flügge*, Die Bedeutung der Verstreuung von Hustentröpfchen für die Verbreitung der Phthise. Zeitschr. f. Tuberk. **34**, H. 3 u. 4. — [22]) *Fraenkel*, Über die Verbreitungswege der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkt. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 9. — [23]) *Freund*, Beiträge zur Histologie der Rippenknorpel in normalem und pathologischem Zustand. Breslau 1858. *Freund*, Thoraxanomal. als Praed. zur Lungenphthise und Emphysem. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 1 u. 2. — [24]) *Friedmann*, Über die Bedeutung der Gaumentonsille von jungen Kindern als Eingangspforte für die Tuberkulose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Phatol. **28**, 1900. — [25]) *Gohn*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Urban und Schwarzenberg 1912. — [26]) *Grober*, Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger, besonders für den Tuberkelbacillus. Klin. Jahrb. **14**. — [27]) *Gruber*, Bemerkungen über Phthise bei Senegalnegern. Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, H. 1. — [28]) *Hamburger*, Die Tuberkulose des Kindesalters. 2. Aufl. 1912. — [29]) *Harbitz*, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokal. und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Kristiania 1905. — [30]) *Hart*, Die Beziehungen des knöchernen Thorax zu den Lungen und ihre Bedeutung für die Genese der tuberkulösen Lungenphthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **7**. 1907. [31]— . — *Hart*, Kindheitsinfektion und Schwindsuchtsprobleme vom Standpunkt der pathol.-anat. Forschung und die Propylaxe der tuberkulösen Lungenschwindsucht. Tuberkul. **9** Nr. **9**. — [32]) *Heymann*, Weitere Versuche über die Verbreitung der Phthise durch ausgehustete Tröpfchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 38 und *Flügge*[20]). — [33]) *Heymann*, Über die Ausstreuung infektiöser Tröpfchen beim Husten der Phthisiker. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30** und *Flügge* [20]). — [34]) *Hippke*, Neue Versuche über die Bedeutung der Tröpfcheninfektion für die Ausbreitung der Lungenschwindsucht Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **93**. — [35]) *Kaufmann*, Lehrbuch der spez. path. Anat. **1**. 1911. — [36]) *Kraus*, Lungenspitzenkatarrh und chronische Tonsillitis. Die Ther. der Gegenwart. Jan. 1920. — [37]) *Krause*, The course of the Tubercul Bacillus from Sputum to the Child. N. Y. Stat J. of Med. March 1921 (Ref. in the Americ. Rev. of Tub. V Nr. **5**). — [38]) *Krause*, Studies on Tuberculous Infektion. The Americ. Rev. of Tub. **4**, Nr. 3. — [39]) *Letulle*, La Tuberculose Pleuropulm. A. Malooine et Fils. Paris 1916. — [40]) *Loch*, Bemerkungen zum Tonsillenproblem. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **106** (Ref. in Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung **15**, H. 4. — [41]) *Lubarsch*, Über Entstehungsweise, Infektions- und Verbreitungswege der Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1918, Nr. 2. — [42]) *Malan*, Het uitsnijden der Keelamandeln, Tonsillectomie. Inaug.-Diss. De Bussy 1920. Amsterd. — [43]) *Moeller*, Lehrbuch der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1910. Verlag Bergmann. — [44]) Most, Über die Entstehung, Verhütung und die Behandlung der Halsdrüsentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 3 — [45]) Most, Die Topographie des Lymphgefäßapparates des Kopfes und des Halses. Berlin 1906. Verl. Hirschwald. — [46]) *Naegeli*, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Lektionen des Züricherischen Path. Instit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**. — [47]) *Neumann*, Über die mech. Ursache der Disp. der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **40**, H. 1 u. 2. — [48]) *Neumann* und *Wittgenstein*, Das Verhalten der Tubelkelbacillen in den verschiedenen Organen nach intravenöser Injektion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **13**, H. 2. — [49]) *Nolen*, Geneesk. Bladen 15. Reeks Nr. X. u. XII. — [50]) *Oehlecker*, Über die Verbreitungsweise der Tuberkulose i. Tierexperiment. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte H. 7. — [51]) *Oettinger*, Die Disposition der Lunge zur Erkrankung an Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **60** u. *Flügge*[20]). — [52]) *Ohlen, v.*, Zur Frühdiagnose der Hilusdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klin. der Tuberkul. **45**. — [52]a) *Odenthal*, Cariöse Zähne als Eintrittspforte infektiösen Materials und Ursache chron. Lymphdrüsenschwellung am Halse. Bonn 1887. — [53]) *Ollendorff*, Dtsch. Monatsschr. f. Zahnkeilk. 1898. — [54]) *Orth*, Über einige Tuberkulosefragen. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 4. — [55]) *Osler*, Principles and Practice of Medicin. Seventh Edition 1909. — [56]) *Petruschky*, Die Cutanreaktion auf Tuberkulose. Tuberkulosis **7**, 1908. — [57]) *Phillips*, The tuberculous Gland: its significanse and treatment. The Lancet Juli 2, 1910. — [58]) *Pickhan*, Tub. der axill. Lymphknoten bei Lungentub. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **231**. — [59]) *Portal*, Observ. sur la Nat. et le Trait. de la Phthisie pulm. Paris 1809. — [60]) *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungenschwindsucht. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, H. 3—6. —

[61]) *Reinders*, Over het verband tusschen tandlyden en Longtub. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1904. De II, Nr. 10. — [62]) *Reinders*, Over het ontstaan van de tub. in den top von de longen. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1907. Eerste Helft Nr. 8. — [63]) *Rogers*, Further observ. on the artif. tuberculous infektion of guinea pigs through the respiratory route. Americ. Rev. of Tubercul. 1920. — [64]) *Römer* u. *Joseph*, Experim. Tuberkulosestudien. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, H. 3. — [65]) *Römer*, Handbuch der Tuberkulose **1**, 1914. — [66]) *Romer, O.*, Handbuch der Zahnheilkunde von Dr. Jul. Schaff 1904, Bd. **2**, 1. Abt.: Periodonitis und Periostitis alveolaris. — [67]) *Schmorl*, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1379. — [68]) *Seiler*, Die Tuberkulose: Nach der Todesursachen-, Erkrankungs- und Versicherungstatistik und ihre Bedeutung für die Volkswirtschaft 1916; zit. von *Cramer*[15]). — [69]) *Selter*, Die tuberkulöse Infektion im Kindesalter und ihre Bedeutung für die Phthise. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10. — [70]) *Straus*, La Tuberculose et son bacille. Paris 1895. — [71]) *Tendeloo*, Studien über die Ursache der Lungenkrankheiten. Verlag Bergmann. Wiesbaden 1902. — [72]) *Ulrici*, Untersuchungen zur Hartschen Lehre von der mechan. Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**, 3. — [73]) *Ulrici*, Zur Frage der sogenannten Hilustuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, H. 1. — [74]) *Ungermann*, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion der Lymphdrüsen im Kindesalter. Tub. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1912, H. 12. — [75]) *Volland*, Zeitschr. f. klin. Med. **23**, 1893. — [76]) *Wassermann*, Beitrag zur Kenntnis der Infektionswege bei Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 48. — [77]) *Wenckebach*, Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 14. — [78]) *Wolff*, Über Infektionsgefahr und Erkranken bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 39 u. 40. — [79]) *Zwaluwenburg, van* u. *Grabfield*, The Tonsillar Route of Infection in Pulmonary Tuberkulosis. The Americ. Rev. of Tuberkul. **5**, Nr. 1 u. 4.



(Aus der 3. medizinischen Klinik der Universität Berlin [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Goldscheider*].)

Die Bedeutung der biologischen Reaktionen für den Status und die Prognose einer Tuberkulose*).

Von

Dr. **Rudolf Katz,**
z. Zt. II. mediz. Klinik der Charité.

(Eingegangen am 12. Mai 1922.)

Während wir schon 1918 mit einer Tuberkulosesterblichkeit rechnen konnten, die gegenüber den Angaben vor dem Kriege, also 1914, um 160,2% gestiegen war, mußten wir bereits in den ersten 7 Monaten des Jahres 1919 eine um 185,4% höhere Sterblichkeitsziffer registrieren, eine Zahl, die jetzt abermals überholt ist. Allein im Kindesalter waren die Todesfälle an Tuberkulose dreimal so hoch wie 1914. Unter diesen Umständen ist eine durchgreifende Tuberkulosebekämpfung zu einer der akutesten Fragen geworden. Um aber einen siegreichen Kampf gegen den von *Koch* 1879 entdeckten Tuberkelbacillus aufnehmen zu können, müssen wir eine geeignete Therapie gegen die Tuberkulose haben. Um jedoch zweckentsprechend therapeutisch vorgehen zu können, müssen wir uns über den Status und die evtl. Heilungsaussichten in jedem einzelnen Falle Gewißheit verschaffen. Die hauptsächlichsten uns in dieser Beziehung zur Verfügung stehenden Hilfsmittel, Auskultation, Perkussion und Röntgenaufnahme, geben uns oft genug nur lückenhafte Auskunft über den vorliegenden Prozeß. Infolgedessen hat man zu biologischen Reaktionen Zuflucht genommen, in erster Linie zu dem *Koch*schen Alttuberkulin und neuerdings zu den von *Deycke-Much* gefundenen Partialantigenen. Der Gedanke, wieweit sowohl das Alttuberkulin als auch die Partialantigene diagnostisch und prognostisch verwertbar sind, lag meinen im folgenden zu schildernden Untersuchungen zugrunde. Ich stütze mich dabei auf ein Patientenmaterial von ca. 400 Tuberkulosefällen, das mir in dankenswerter Weise von Herrn *Dr. W. Unverricht* überlassen wurde.

Was zunächst einmal die Technik anbetrifft, so wurde die *Pirquet*sche Cutaninjektion in der bekannten Weise mit dem Pirquetbohrer ausgeführt. Bei der Intracutaninjektion verimpften wir 0,1 ccm Tuberkulin in den Verdünnungen 1 : 1000 und 1 : 10000 und 0,1 ccm Carbolkochsalzlösung als Kontrolle. Es wurde auf der Außenseite des Oberarms je eine Injektion streng intracutan gegeben, so daß eine linsengroße, weißliche Quaddel sichtbar war. Nach 2 Tagen wurde sowohl die Cutan- als auch die Intracutanreaktion abgelesen. Eine evtl. Wiederholung der Impfung fand 8 Tage nach der ersten

*) Äußere Gründe veranlaßten Verf., obige Arbeit, die 1920 den Staatspreis der med. Fakultät Berlin erhielt, erst jetzt zu veröffentlichen.

Injektion in gleicher Weise statt. Nach abermals 2 Tagen verzeichneten wir auch hier die Reaktionsergebnisse.

Zur Prüfung mit Partialantigenen benutzten wir die von der Fa. Kalle & Co. gelieferten Instrumentarien und Impfstoffe. Wir injizierten genau nach Vorschrift je 0,1 ccm der Partialantigene A F und N und 0,1 ccm Carbolkochsalzlösung als Kontrollimpfung. Nach 4—7 Tagen wurden die Reaktionserscheinungen abgelesen. Auch hier fand die in fast allen Fällen ausgeführte Wiederholungsimpfung 8 Tage nach der ersten Injektion statt und nach wiederum 4 Tagen wurden die Reaktionsergebnisse protokolliert. Wir unterschieden dabei schwache, mittelstarke und starke Reaktionen. Erwähnenswert ist noch, daß einige Patienten auch an der Kontrollstelle eine kleine Rötung resp. Infiltration zeigten. Unter diesen Umständen wurde die Tuberkulin- resp. Partialantigenenreaktion entsprechend niedriger bewertet.

Die meisten Patienten, bei denen wir die *Pirquet*sche Cutaninjektion ausführten, zeigten ein positives Reaktionsergebnis, ganz gleich, ob wir klinisch und röntgenologisch eine Tuberkulose diagnostizieren konnten, oder ob sich kein krankhafter Befund erheben ließ. So kamen wir denn zu dem Schluß, was ja wohl alle Autoren bestätigen — ich nenne hier nur *Römer*, *Kögel*, *Bessau*, *Much*, *Selter*, *Broesamlen*, *Krämer*, *Friesicke* und *Hesse* — *ein positiver Pirquet beweist nur, daß das betreffende Individuum mit tuberkulösem Material in Berührung gekommen und der Organismus imstande ist, gegen das eingedrungene Toxin Antitoxine zu bilden. Ein positiver Pirquet gibt uns keinen genügenden Anhaltspunkt dafür, daß der in Frage kommende Herd wirklich tuberkulös ist.* Denn über 95% aller Erwachsenen unserer Kulturgegend haben einmal das tuberkulöse Virus in sich aufgenommen und geben daher eine positive Reaktion. So ist denn, wie *Bessau* sagt, die lokale Tuberkulinreaktion nur der „Ausdruck des Schutzmechanismus".

Andererseits bezeugt ein negativer Pirquet ohne weiteres nicht das Gegenteil; er deutet zunächst nur auf eine Verminderung der cellulären Empfindlichkeit hin. Wir können uns auf ihn hin nicht für die Diagnose Aktivität oder Inaktivität entscheiden. Denn ein negativer Pirquet fand sich oftmals bei klinisch Gesunden genau so wie bei aktiv und inaktiv Tuberkulösen. Diese Anergie bei Tuberkulösen erklärt *Escherisch* in Übereinstimmung mit *Sali* dahin, daß durch die im Körper des Tuberkulösen kreisenden Giftmengen eine Gewöhnung der Körperzellen an dieselben hervorgerufen wird.

Es sei mir erlaubt, hier einige Beispiele anzuführen.

Fall 1. Frau Charlotte L., 22 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Stiche im Rücken. Sie hat etwas Husten, jedoch ohne Auswurf. Nachtschweiße bestehen nicht. Der Appetit ist gut. Sie ist regelmäßig menstruiert. Hereditär ist sie nicht belastet.

Status praesens: Pat. ist in mittlerem Ernährungszustand. Der Knochenbau ist mäßigkräftig. Muskulatur und Fettpolster sind leidlich entwickelt. Der klinische Befund ergab über dem linken Oberlappen Reiben und bronchitische Geräusche, vereinzelte mittelblasige, etwas klingende Rasselgeräusche; über dem rechten Oberlappen ebenfalls vereinzelte bronchitische Geräusche. Es ist keine Dämpfung zu perkuttieren. Die Temperatur ist normal. Röntgenologisch ist, bis auf eine etwas verstärkte Hiluszeichnung links, nichts Pathologisches nachweisbar. Die *Pirquet*sche Reaktion fiel negativ aus.



Fall 2. Frau Elise L., 40 Jahre alt.

Anamnese: Pat. befindet sich im 5. Monat der Gravidität. Sie klagt über Nachtschweiße, Husten und hat schleimig-gelblichen Auswurf. Häufig treten Rückenschmerzen auf. Mutter, Bruder und Schwester sind angeblich tuberkulös.

Status praesens: Kleine Frau von schmächtigem Körperbau, geringer Muskulatur und Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute sind wenig durchblutet. An der Brustwirbelsäule eine mittelstarke Kyphoskoliose. Die Temperatur ist leicht erhöht, 37,6. Im Sputum sind keine Tuberkelbacillen zu finden. Auskultation, Perkussion, Palpation ergeben ebensowenig wie die Röntgenaufnahme irgendeinen pathologischen Befund der inneren Organe. Die *Pirquet*sche Reaktion fiel negativ aus.

Fall 3. Frau Margarete H., 23 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten ohne Auswurf. Häufig treten Nachtschweiße auf. Sie ist seit ihrem 14. Lebensjahr regelmäßig menstruiert. Heredität wird negiert.

Status praesens: Der Ernährungszustand der Pat. ist ein leidlicher. Ziemlich kräftiger Knochenbau, mäßige Muskulatur und Fettpolster. Über der linken Lunge ist hinten oben eine deutliche Schallverkürzung vernehmbar. Jedoch sind auskultatorisch keine Geräusche festzustellen. Herz- und Bauchorgane sind ohne Befund. Eine Schirmaufnahme zeigt disseminierte Herde am linken Oberlappen und rechten Hilus. Die Temperatur ist etwas erhöht, 37,8. Die *Pirquet*sche Reaktion fiel negativ aus.

Fall 4. Frau Marie M., 23 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über allgemeine Schwächezustände, Husten und Auswurf. Keine Nachtschweiße. Die Periode ist regelmäßig. Heredität wird negiert.

Status praesens: Mittelgroße Figur, sehr zarter Knochenbau, mäßige Muskulatur, äußerst spärliches Fettpolster. Rechts vorn Knistern im 2. und 3. Intercostalraum und mittlere klingende Geräusche. Rechts hinten bronchiales Atmen. Schall rechts hinten oben verkürzt. Untere Lungengrenze rechts inspiratorisch kaum verschieblich. Die Temperatur ist leicht erhöht, 37,7. Im Sputum sind Tuberkelbacillen nachweisbar. Der Röntgenbefund ergab: rechter Oberlappen grobfleckig getrübt. Links vom Hilus ausgehend nach lateralwärts Stränge. Beweglichkeit des Diaphragma rechts eingeschränkt. Die *Pirquet*sche Reaktion fiel negativ aus.

Im ersten Fall wäre der negative Ausfall bei einem sicheren Verlaß auf die *Pirquet*sche Reaktion nur so zu erklären, daß die Patientin mit dem Tuberkulosevirus bisher noch keine Bekanntschaft gemacht hat. Anders liegen die Verhältnisse in den drei weiteren Fällen. Im zweiten müßten wir wegen der hereditären Belastung eine positive Cutanreaktion erwarten, obwohl ein objektiver Befund nicht nachweisbar war. Mutter, Bruder und Schwester sind tuberkulös. So hat wohl sicherlich ein Kontakt mit Tuberkelbacillen irgendwann einmal stattgefunden. Daß wir trotzdem biologisch eine Anergie feststellten, spricht nicht etwa dagegen; denn im vorliegenden Fall handelt es sich um eine gravide Frau. Und es ist eine schon lange bekannte Tatsache, daß bei Gravidität, Kachexie, exanthematische Krankheiten wie Morbilli, Diphtherie, Scarlatina usw. die Reaktionsfähigkeit und somit die Immunität herabgesetzt ist. Während wir endlich im 3. Fall keinerlei Erklärung für das Versagen der Reaktion finden können, ist die Schuld im 4. Fall vielleicht dem kachektischen Zustande der Patientin zuzuschreiben.

Jedenfalls ist nach alledem *die Pirquetsche Cutanreaktion nicht geeignet, uns in klinisch zweifelhaften Fällen in der Diagnose weiter zu bringen.* Auch, *Goldscheider* und *Kraus* äußerten sich in gleichem Sinne, indem sie die *Pirquet*sche Reaktion für die Diagnose des tuberkulösen Charakters einer Lungenaffektion nicht verwertbar erachteten.

Um nun die bei der *Pirquet*schen Bohrung beobachteten Versager auszuschließen, nahmen wir davon Abstand, die von *Ellermann* und *Erlandsen* empfohlene Modifikation mit abgestuften Dosen bei wiederholtem Pirquet nachzuprüfen und bedienten uns in unseren weiteren Versuchsreihen der feineren und besser dosierbaren intracutanen Tuberkulinimpfung. Sie wurde zuerst von *Mendel* im Jahre 1904 als Stichreaktion nach intravenöser Injektion von Tuberkulinen beobachtet. Später haben *Mantoux* und *Roux* dieselbe angewandt und ganz unabhängig davon hat *Römer* ihre Anwendung für den Tierversuch ausgearbeitet. Auch *Deycke* und *Much* fanden, daß die Intracutanreaktion bei Meerschweinchen, wenn eine chronische Tuberkulose nachweisbar war, nie ausblieb. Nur ante exitum versagte die Prüfung. Ebenfalls zieht *Esch* die intracutane Einverleibung des Tuberkulins der cutanen beim Meerschweinchen vor. Er zitiert in seiner Arbeit *Engel*, der die Anschauung vertritt, daß die intracutane Tuberkulininjektion geeignet sei, auch in solchen Fällen noch Aufklärung zu bringen, wo die *Pirquet*sche Reaktion ihre natürlichen Grenzen habe. Und *Graetz* berichtet, daß die positive Reaktion bei keinem Versuchstier ausblieb, wenn es später anatomisch als tuberkulös erkannt wurde. Nur bei kachektischen Tieren im letzten Stadium der Infektion sei eine Abnahme bis zum völligen Verschwinden der Reaktion festzustellen gewesen.

Bei unseren Patienten konnten wir beobachten, daß in vielen Fällen, wo nach Applikation des konzentrierten Tuberkulins die Cutanreaktion negativ ausfiel, die Intracutanreaktion, teilweise auch noch in der Verdünnung 1 : 10 000, in einzelnen Fällen auch 1 : 100 000, schwach positiv war. Vielleicht mag dies auf ein größeres celluläres Resorptionsvermögen bei intracutaner Injektion des Tuberkulins zurückzuführen sein. So fanden wir in dem oben ersten angeführten Fall die Intracutanreaktion in beiden Verdünnungen negativ, im zweiten Fall war trotz des negativen Pirquets die Intracutanreaktion in beiden Lösungen schwach positiv, im dritten Fall war 1 : 10 000 schwach und 1 : 1000 mittelstark positiv, und im viertenFall 1:10 000 fraglich, 1 : 1000 schwach positiv.

Was bedeutet uns nun die Intracutanreaktion für die Diagnose? *Wir konnten ein gesetzmäßiges Verhalten zwischen Stärke der Reaktion und Aktivität des tuberkulösen Prozesses nicht feststellen* und befinden uns damit im Gegensatz zu der Anschauung *Altstaedts*. Dieser fand eine positive Hautreaktion bei Konzentrationen von 1 : 1000 und 1 : 100 bei klinisch Gesunden oder Morituri, während er positive Reaktionen noch bis 1 : 10 000 bei aktiv Tuberkulösen erzielte. Ebenfalls ist *Pringsheim* der Ansicht, daß in gewissem Grade die Stärke der Reaktion Aufklärung über die Frage nach Aktivität oder Inaktivität geben könne. Auch die Arbeiten von *Ellermann* und *Erlandsen*, *Ellermann* und *Petersen*, *von Wallerstein*, *Möller* und *Mirauer* zeigen, daß sich stark positive Reaktion bei aktiver Tuberkulose findet, während schwache Reaktion sowohl bei progredienten, d. h. nicht mehr reaktionsfähigen Prozessen, als auch bei leichten, in Heilung begriffenen oder inaktiven Erkrankungen auftritt.

Bei unseren Patienten war die Verdünnung 1 : 10 000 manchmal positiv bei sicher aktiven, als auch bei sicher inaktiven Tuberkulösen, ebenso die schwächere Verdünnung 1 : 1000. *Aber in fast keinem Fall einer tuberkulösen Erkrankung war ein negativer Ausfall der Intracutanreaktion zu verzeichnen.*



Der negative Ausfall der Reaktion in dem oben erwähnten ersten Fall ist mithin bei dem auch klinisch negativen Befund dahin zu deuten, daß eine Berührung mit tuberkulösem Material bisher nicht stattgefunden hat. *Weiterhin sagt uns die positive Intracutanreaktion genau soviel oder vielmehr so wenig wie die positive Cutanreaktion. Infolgedessen können wir im Zweifelsfalle allein aus ihrem positiven Ausfall einen Prozeß nicht als tuberkulös bezeichnen.* Die bereits erwähnte Tatsache, daß die meisten Menschen tuberkulös infiziert und doch nicht krank sind, läßt überhaupt die Unmöglichkeit erkennen, aus einer positiven biologischen Reaktion die Diagnose Tuberkulose zu stellen. Auch hier diene uns wieder ein Beispiel zur Erläuterung.

Fall 5. Frau Marie L., 31 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Rückenschmerzen und heftigen Husten mit schleimig-gelblichem Auswurf. Vor 8 Jahren hatte sie angeblich eine Spitzenaffektion rechts. Nachtschweiße bestehen nicht, die Periode ist regelmäßig. Der Mann der Pat. ist an Tuberkulose gestorben.

Status praesens: Mittelgroße Frau von blasser Gesichtsfarbe. Sichtbare Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Die Temperatur ist normal. Die Untersuchung des Sputums ermöglichte keinen Nachweis von Tuberkelbacillen. Klinisch und röntgenologisch war kein pathologischer Befund der inneren Organe zu erheben. Die Intracutanreaktion 1: 10 000 war schwach, 1: 1000 mittelstark positiv.

Wir versuchten nun durch Wiederholung der Injektionen genauere Ergebnisse zu erzielen. Denn *Ellermann* und *Erlandsen*, *Kögel*, *Grundt*, *Pringsheim* und *Salis* sprachen sich dahin aus, daß wiederholt angestellte lokale Tuberkulininjektionen in diagnostischer und prognostischer Hinsicht bessere Auskunft geben als die Beurteilung einer einmaligen Reaktion.

Diese Tatsache ist vielleicht auf einen augenblicklichen Mangel an Antikörpern zurückzuführen, z. B. nach schweren körperlichen Strapazen, so daß dann ihre Bildung erst durch die primäre Impfung angeregt wird. *Escherich* schreibt diesbezüglich: „Eine positive Reaktion nach anfangs negativer beweist, daß Tuberkulin, in kleinsten Mengen in die Blutbahn gelangt, anregend auf die Produkte des anaphylaktischen Körpers wirkt.“

So fanden wir denn bei wiederholterIntracutanreaktion, daß nur wenige Fälle, die klinisch als tuberkulös anzusehen waren und das erste Mal negativ reagierten, auch bei Wiederholung der Impfung einen negativen Ausfall der Reaktion zeigten. Es handelte sich dann fast ausschließlich um schwerste Phthisen.

Mit einiger Wahrscheinlichkeit kann man daher sagen, daß man aus dem negativen Ausfall einer möglichst wiederholten Intracutanreaktion überhaupt eine einmal stattgefundene tuberkulöse Infektion ausschließen kann, vorausgesetzt, daß keinerlei die Reaktion beeinflussende pathologische oder physiologische Vorgänge in Betracht zu ziehen sind.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich, daß wir auch bei Zirkulationsstauung des betreffenden geimpften Armes keine genaueren Resultate erzielten. Wohl zeigte sich bei der auch sonst positiven Reaktion eine etwas stärkere Rötung der Injektionsstelle, aber keine stärkere Pustel resp. Quaddelbildung.

Infolge der bezüglich der Diagnose bereits erkannten großen Unzuverlässigkeit der *Pirquet*schen Reaktion konnten wir selbstverständlich auch von ihr in prognostischer Hinsicht nichts erwarten und beschränkten daher unsere



prognostischen Schlüsse auf das Ergebnis der intracutanen Einverleibung des Tuberkulins. Wir sind zu der Überzeugung gekommen, *daß starke und mittelstarke Reaktionen meist günstiger anzusehen sind als schwache.* Denn bei schwerer Tuberkulose, Miliartuberkulose, käsiger Pneumonie, Meningitis tuberculosa, bestand nur geringe oder überhaupt keine Reaktionsfähigkeit. Auch *Kögel* fand eine Allergie chronisch leichter und stationärer günstiger Fälle, andererseits eine Anergie prognostisch zweifelhaft beginnender und prognostisch ungünstiger progressiv chronischer und prognostisch schlechter subakuter Fälle von Lungentuberkulose. Ich glaube jedoch, daß da noch Zustände der Haut mitspielen, über die wir noch nicht genau orientiert sind. *Denn auch leichte und prognostisch nach klinischer Untersuchung günstige Fälle zeigten oft unerklärlicherweise nur geringe Reaktionsfähigkeit.* Folgende Beispiele mögen hier Erwähnung finden:

Fall 6. Frau Pauline B., 27 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Stiche auf der rechten Brustseite und im Rücken. Sie hat ständig Husten und ist angeblich seit 3 Jahren lungenleidend. Die Periode ist regelmäßig. Abortiert hat sie niemals. Nachtschweiße bestehen nicht. Der Mann soll ebenfalls tuberkulös sein.

Status praesens: Pat. verfügt über einen mittleren Knochenbau. Muskulatur und Fettpolster sind mäßig reichlich entwickelt. Die Figur ist mittelgroß. Rechts hinten oben besteht eine Schallverkürzung. Das Exspirium ist verlängert und verschärft. Der Sputumbefund war negativ. Die Temperatur ist leicht erhöht, 37,6. Die Röntgenplatte zeigt eine Trübung der rechten Spitze. Die Intracutanreaktion war, nach völlig negativem Pirquet, 1: 10 000 negativ, 1: 1000 schwach positiv.

Fall 7. Frau Auguste J., 52 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Kreuzschmerzen. Sie hat angeblich seit mehreren Jahren gelblich-eitrigen Auswurf. Es bestehen zeitweise Atembeschwerden. Die Periode ist regelmäßig. Pat. ist verheiratet, die Kinder sind gesund. Heredität wird negiert.

Status praesens: Pat. ist sehr klein, sie hat einen phthisischen Habitus. Über der rechten Apex Giemen und verschärftes Exspirium, rechts vorn sind Giemen und Reibegeräusche hörbar. Sonst sind die inneren Organe ohne Befund. Reflexe etwas lebhaft. Temperatur ist nicht erhöht. Es sind keine Tuberkelbacillen im Auswurf. Intracutanreaktion 1: 10 000 negativ, 1: 1000 schwach positiv.

Ferner sahen wir, daß diejenigen Fälle, die anfangs schwach reagierten, nach wiederholter Impfung aber stärkeren Ausschlag gaben, trotz klinisch schlechter Prognose dennoch günstiger einzuschätzen sind. So kamen auch *Pringsheim, Bessau* und *Schwenke* zu dem Ergebnis, daß klinisch aktive Tuberkulöse im allgemeinen keine Steigerung der Reaktionsfähigkeit gäben; trete eine solche bei einer aktiven Tuberkulose auf, so spreche dies für eine günstige Prognose. Bei Fehlen der Steigerung sei die Prognose zweifelhaft. Ein Fall von Drüsentuberkulose mag diese klinisch ungünstige, biologisch günstige Prognose veranschaulichen.

Fall 8. Fräulein Charlotte W., 26 Jahre alt.

Anamnese: Pat. wurde im Juli vorigen Jahres angeblich wegen Drüsentuberkulose an der linken Halsseite operiert. Die Periode ist regelmäßig. Heredität wird negiert.

Die Pat. kommt auf Anraten des sie behandelnden Arztes in unsere Klinik, da dieser Verdacht auf ein weiteres Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses hegt.

Status praesens: Mittelgroße Figur. Äußerst kräftiger Ernährungszustand, kräftiger Knochenbau, gute Muskulatur, äußerst starkes Fettpolster. An der linken Halsseite befindet sich eine ca. 15 cm lange Operationsnarbe. (Keloid.) An der rechten Halsseite sind z. T. erweichte Drüsen palpabel. Links hinten unten starke Dämpfung. Ein tuberkulöser Prozeß



an den Lungen ist klinisch nicht nachweisbar. Auch das Röntgenbild zeigte keine krankhaften Veränderungen. Die Temperatur ist erhöht 37,8 Auswurf ist nicht vorhanden. Die erste Impfung ergab, 1: 10 000 negativ, 1: 1000 schwach positiv. Bei Wiederholung war 1: 10 000 schwach positiv, 1: 1000 mittelstark positiv. Mithin zeigte sich eine für eine günstige Prognose sprechende Reaktionssteigerung.

Wir wenden uns nunmehr den Partialantigenen zu. Während das Alttuberkulin, das lösliche Sekretionsprodukt der Tuberkelbacillen in einer Glycerin-Bouillon-Kultur, sämtliche Stoffe des Virus in konzentrierter Form in sich einschließt, bilden die Partialantigene nach *Deycke-Much* mit Hilfe von Milchsäure gewonnene Impfstoffe, eine völlige Aufschließung der Bacillen und Zerlegung in die einzelnen Substanzkategorien. *Deycke* und *Much* setzten auseinander, daß das tuberkulöse Virus, das Antigen, nicht einheitlicher Natur sei, sondern aus mehreren Substanzen, Partialantigenen, bestehe, und daß zur Überwindung einer tuberkulösen Infektion das gleichzeitige Vorhandensein von Reaktionskörpern gegen jeden einzelnen Bestandteil des Tuberkelbacillus notwendig sei. Die durch die Aufschließung gewonnenen Teilsubstanzen bestehen aus einem Filtrat (L), einer Eiweißgruppe (A), aus Fettsäuren und Lipoiden (F) und aus Neutralfett und Wachsalkohol (N). Da jedoch *Deycke* und *Much* das Filtrat wegen seiner Giftigkeit als immunwidrig erachteten, benutzten sie zur Tuberkulosetherapie allein die 3 andern Impfstoffe, die sie entweder dem Körper getrennt injizierten oder gemeinsam in Form des Rückstandes (M Tb R). Die beiden genannten Autoren wiesen nun in einer großen Reihe von Versuchen mit Hilfe der Komplementbildung nach, daß jedes einzelne Partialantigen imstande sei, die spezifischen Partialantikörper zu erzeugen. Im Laufe weiterer Arbeiten fanden dann *Much* und *Leschke* einen engen Zusammenhang zwischen humoraler und cellulärer Immunität und benutzten zur Ermittlung der letzteren die Intracutanreaktion. Es zeigte sich bald eine vollständige Übereinstimmung des Komplementgehaltes des Blutes an Antikörpern mit dem Ausfall der Intracutanreaktion. Damit wurde letztere als Gradmesser des jeweiligen Immunitätszustandes für brauchbar erachtet. Auch *Kögel* und *Müller* sprachen sich dahin aus, daß die Intracutanreaktion mit Partialantigenen die beste Methode zur Messung des Immunitätsgrades darstelle.

Da unter diesen Umständen die Partialantigene für die Diagnose und Prognose äußerst brauchbar sein mußten, verwandten auch wir dieselben in Form der Intracutanreaktion und fanden nach langer und genauester Beobachtung der einzelnen Patienten folgendes:

Sowohl klinisch gesunde Fälle, als auch aktive und inaktive Tuberkulöse reagierten auf Partialantigeneninjektion, d. h. Immune weisen genau so Partialantikörper auf wie Nicht-Immune. Aufallend jedoch war, daß ich in nur ganz wenigen Fällen eine Reaktionsfähigkeit auf sämtliche Verdünnungen der Partialantigene sah. Fast stets fehlten eine oder mehrere Reaktionen, mag der Patient klinisch tuberkulosefrei gewesen sein oder mag er sich in irgendeinem Stadium der Tuberkulose befunden haben. Dabei fielen die Reaktionen der Albuminkörper häufiger negativ aus als die der andern Partialantigene, während die Neutralfette die häufigsten und stärksten Reaktionen gaben. Folgende Fälle seien aus der Fülle des Materials herausgegriffen.



Fall 9. Frau Frida H., 27 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten. Sie hat keinen Auswurf und auch sonst keinerlei weitere Beschwerden. Der Appetit ist gut, die Periode regelmäßig. Hereditär ist sie nicht belastet. Vor 14 Tagen soll angeblich eine Lungenspitzenaffektion beiderseits vom Kassenarzt festgestellt worden sein.

Status praesens: Kleine Figur. Asthenischer Habitus. Schwacher Knochenbau, geringe Muskulatur und Fettpolster. Klinisch ist ein Befund der inneren Organe nicht zu erheben. Auch zeigt die Röntgenaufnahme keinerlei Verschattungen. Die Temperatur ist normal.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Fall 10. Arnold S., 25 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten mit gelblich-schleimig-eitrigem Auswurf. Er fühlt sich sehr schwach, hat angeblich stark abgenommen. Es bestehen Nachtschweiße, Heredität wird negiert.

Status praesens: Auf der linken Seite hinten Klopfschall gedämpft. Über der rechten Apex etwas verkürzter Schall. Links über der ganzen Seite Giemen, Knacken, Schaben, vereinzelte Rasselgeräusche. Exspirium ist verschärft. Über der rechten Apex vereinzelte knackende Geräusche. Pat. sieht sehr blaß aus. Er verfügt über einen kräftigen Knochenbau. Doch sind Muskulatur und Fettpolster gering. Die Temperatur ist nicht erhöht. Ein Bacillenbefund ließ sich im Sputum nicht erheben. Die Röntgenplatte zeigt Verschattungen der rechten Apex und der ganzen linken Seite. Starke Hiluszeichnung rechts. Sonst ist die rechte Seite frei von jeglicher Trübung. Diaphragma beiderseits normal verschieblich.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Fall 11. Fräulein Helene F., 19 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Stiche auf beiden Brustseiten und über Husten ohne Auswurf. Es bestehen zeitweise Nachtschweiße. Sie ist noch nicht menstruiert. Im Oktober 1918 hatte sie Grippe. Die Eltern der Pat. sind an Tuberkulose gestorben. Sie wird von der Lungenfürsorge in unsere Klinik geschickt.

Status praesens: Kleine Figur. Mäßig kräftiger Knochenbau, leidlich entwickelte Muskulatur und Fettpolster. Über beiden Apices besteht Schallverkürzung, jedoch ist sie rechts stärker als links wahrnehmbar. Über der rechten Apex ist bronchiales Atmen auskultierbar. Links hinten oben sind bronchiale Geräusche und feuchte Rasselgeräusche zu hören. Die Temperatur ist nicht erhöht. Im Sputum sind ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen. Röntgenbefund: Rechter Oberlappen grobfleckige Trübung.



Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Im Laufe unserer weiteren Untersuchungen kamen wir zu dem Ergebnis, *daß die Partialantigene als diagnostisches Hilfsmittel keineswegs überschätzt werden dürfen, daß sie aber doch in gewissen Grenzen für die Diagnose verwertbar sind.*

Die klinisch Gesunden zeigten nach der Impfung Reaktionen auf A, F und N. Diese waren aber keineswegs besonders stark, allergisch, wie *Kögel* sagt; nur zeigten die Albuminkörper noch in stärkeren Verdünnungen positive Resultate als die Fettsäuren, während sie gegenüber den Neutralfetten zurückblieben. Kommt nun noch zu diesem regelwidrigen Verhalten eine auch sonst gute Reaktionsfähigkeit hinzu, so können wir uns mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen eine augenblickliche Tuberkuloseerkrankung aussprechen, ohne aber eine irgendwann einmal stattgehabte tuberkulöse Infektion ausschließen zu können, was folgende Kurve des erwähnten 5. Falles demonstrieren soll.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Altstaedt berichtet von seinen Patienten, daß der gesunde Organismus über Reaktionskörper in bestimmter Menge und in bestimmtem Verhältnis verfüge, bei Erkrankten dagegen entweder der eine oder der andere Teilimmunkörper zu schwach ausgebildet sei oder überhaupt fehle. Ferner sahen *Römer* und *Berger* deutliche Reaktionen aller Impfstellen bei Tuberkuloseimmunen, Fehlen der Reaktionen an den einzelnen Impfstellen bei Nichtimmunen. Und *Much* schreibt, daß die meisten Individuen sämtliche Partialantigene gleich stark oder gleich schwach ausgebildet haben.

Die leichten Tuberkulosefälle, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, zeigten einen mittelstarken Immunitätsgrad, der sich jedoch im Laufe der Zeit meistens besserte. Ein anfangs schwacher Immunitätsgrad besserte sich sogar bei meist starker Sensibilisierung. Nur einige wenige besserten sich klinisch, ohne daß der Immunitätsgrad stieg. So konstatierten auch *Römer*, *Berger*, *Badt* und andere bei Besserung eine Steigerung des intracutanen Titers und

ebenso sagt *Much*, daß mit dem klinischen Erfolge eine Zunahme der Partialkörper Hand in Hand gehe, daß ohne Besserung des Immunitätstiters keine Heilung zu erwarten sei. So kamen auch wir zu dem Schluß, *daß bei leichten Tuberkulosefällen die Titerkurve parallel mit dem subjektiven und objektiven Befunde verläuft.*

Nachstehende Fälle zeigen uns am besten diesen gesetzmäßigen Verlauf.

Fall 12. Frau Luise R., 32 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten und Auswurf, der mitunter blutig sein soll. Auch treten häufig Nachtschweiße auf. Im Frühjahr 1919 hatte sie eine Pleuritis.

Status praesens: Mittlere Figur, ziemlich kräftiger Knochenbau, mäßig reichliche Muskulatur und Fettpolster. Auf der ganzen rechten Seite vorn und hinten Dämpfung, besonders hinten unten. Dort auch abgeschwächtes Atmen. Oberhalb davon bronchiale Geräusche, grobe und mittelblasige klingende Geräusche. Über der linken Apex bronchovesikuläres Atmen, spärliche Rasselgeräusche, vereinzelte bronchiale Geräusche. Temperatur ist nicht erhöht. Eine Schirmaufnahme zeigt, daß das rechte Diaphragma wenig beweglich, medial fast unbeweglich ist. Fleckige Trübung der ganzen rechten Seite. In Höhe etwa des 2. Intercostalraumes große umschriebene Herde mit hellem Kern. Links subclaviculäre Stränge, vom Hilus ausgehend.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10 000 Mi
F	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi

Die je drei letzten Impfstellen sind leicht gerötet.

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10 000 Mi
F	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi

Fall 13. Frau Anna B., 32 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten und Verschleimung, im übrigen hat sie keinerlei Beschwerden. Auch ist sie hereditär nicht belastet.

Status praesens. Mittelgroße Figur. Schwacher Knochenbau, mäßige Muskulatur, geringes Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Beiderseits, besonders rechts, leicht verkürzter Klopfschall, Rasselgeräusche. Beiderseits verschärftes Atmen. Vereinzeltes Knacken. Nephroptose rechts. Kein sicherer Röntgenbefund. Tuberkelbacillen sind im Sputum nicht nachweisbar.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10 000 Mi
F	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi

Die je drei letzten Impfstellen sind leicht gerötet.

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10 000 Mi
F	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10 000	1:100 000	1:1 Mi



Fall 14. Frau Johanna G., 37 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Husten mit gelblichem Auswurf und über Nachtschweiße. Sie ist angeblich früher nie ernstlich krank gewesen. Auch wird Heredität negiert.

Status praesens: Schmächtiger Knochenbau, spärliche Muskulatur und Fettpolster. Cor: Hypertrophie und Dialation des linken Ventrikels. Jedoch sind keine Geräusche am Herzen zu hören. Pulmones: Links hinten oben bis zum Angulus Knacken. Rechts hinten oben mittelblasige Geräusche und Knistern. Klopfschall über der linken Apex vorn abgeschwächt. Die Temperatur ist leicht erhöht, 37,6. Tuberkelbacillen sind im Sputum nicht vorhanden. Eine Schirmaufnahme zeigt Dilatation des Herzens nach links. Keine besonders stark ausgeprägte Hiluszeichnung.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Fall 15. Frau Bertha H., 26 Jahre alt.

Anamnese: Pat. hatte angeblich 1918 eine Hämoptöe. Jetzt klagt sie über Husten und Atembeklemmungen. Die Periode ist regelmäßig. Eine Schwester der Pat. ist an Tuberkulose gestorben.

Status praesens: Mittelgroße Figur, kräftiger Knochenbau, gute Muskulatur und Fettpolster. Über der rechten Apex sind bronchiale Geräusche zu hören. Links sonorer Klopfschall. Röntgenbefund: An der rechten Apex fraglicher Herd. Subapical Stränge vom Hilus ausgehend. Rechte Zwerchfellkuppe erheblich geringer beweglich als die linke. Die Temperatur ist nicht erhöht. Keine Tuberkelbacillen im Sputum.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Alle vier Impfstellen auf Albuminkörper gerötet.

Das subjektive Befinden der Pat. hat sich in den letzten Tagen verschlechtert. Auch sind objektiv über der rechten Apex feuchte Rasselgeräusche zu hören.

Wir kommen jetzt zu den Reaktionsergebnissen mit Partialantigenen *bei schweren Tuberkulosefällen. Pathognomisch* für sie sind *geringe Reaktionen auf starke Lösungen.* Und zwar bestand eine Anergie namentlich gegen die Albuminkörper, häufig auch noch eine solche gegen die Fettsäuren. Nur ganz selten sahen wir überhaupt keine Reaktionen. *Mithin können wir bei Anergie gegen die Partialantigene, oder auch nur bei bestehender Anergie gegen die Albuminkörper bei gleichzeitiger Reaktionsherabsetzung gegen die Fettsäuren und Neutralfette die klinische Diagnose Aktivität bestätigen.* Ein so regelmäßiges paralleles Verhalten



zwischen Titerkurve, subjektivem und objektivem Befund wie bei den leichten Tuberkulosefällen konnten wir hier nicht beobachten. Wohl sahen wir häufig bei klinischer Besserung auch eine Besserung des Titers. Aber andererseits war die Zahl derjenigen Patienten, die bei klinischer Besserung keinen höheren Titer aufwiesen, prozentual nicht bedeutend.

Das Daniederliegen der Albuminreaktion bestätigen auch *Altstaedt*, *Kögel* und *Badt*. *Kögel* sagt: „Schwere Tuberkulose und beginnende Fälle zeigen völligen oder partiellen Mangel an Partialantigenen.“ Auch hierzu mögen noch 2 Fälle Erwähnung finden:

Fall 16. Frau Lina A., 21 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über Stiche beim Atmen, namentlich oberhalb der rechten Apex. Sie hat ferner Herzstiche, Angstgefühl, Atemnot, Husten mit gelblichem Auswurf und Appetitlosigkeit. Die Periode ist unregelmäßig. Im Mai 1919 hatte sie Grippe.

Status praesens: Kleine Figur. Schwächlicher Körperbau. Atrophische Muskulatur und geringes Fettpolster. Blasses Aussehen. Dämpfung über dem rechten Oberlappen. Daselbst Bronchialatmen und grobe Rasselgeräusche vorn und hinten. Linke Apex hinten verschärftes Atmen. Geringe Schallverkürzung. Keine Rasselgeräusche. Cor: Geringe Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Dilatation. Keine Geräusche. Tachykardie (108). Leichtes Ödem der Augenlider. Reflexe sind gesteigert. Keine Struma. Röntgenbefund: Rechter Oberlappen gleichmäßig getrübt mit einigen hellen Stellen darin. Hauptsächlichste Trübung subapical, vom Hilus ausgehend. Stränge. Die Temperatur ist abends leicht fieberhaft (38°). Zahlreiche Tuberkelbacillen im Sputum.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

N_1 nur schwach gerötet.

Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

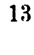
N_1 nur schwach gerötet.

Fall 17. Fräulein Helene L., 17 Jahre alt.

Anamnese: Pat. klagt über trockenen Husten, Nachtschweiße, Mattigkeit, starke Gewichtsabnahme. Die Periode ist unregelmäßig. Pat. ist angeblich früher nie ernstlich krank gewesen. Die Großeltern sind an Tuberkulose gestorben.

Status praesens: Mäßiger Ernährungszustand. Geringe Muskulatur und Fettpolster. Zarter Knochenbau. Haut und sichtbare Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Cor: Systolisches Geräusch, über der Pulmonalis. Pulmones: Knistern über beiden Spitzen vorn und hinten. Über beiden Pulmones bronchiales Atmen und Schallabschwächung. Links hinten unten sakkadierendes Atmen. Röntgenbefund: Grobfleckige Trübung des rechten Oberlappens. Einzelne kleine Flecke links subapical. Temperatur ist leicht fieberhaft, 38° Im Sputum sind Tuberkelbacillen nachweisbar.

Die Partialantigenenreaktion ergibt:



A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi



Wiederholungsimpfung nach 8 Tagen:

A	1:10 Mi	1:100 Mi	1:1000 Mi	1:10000 Mi
F	1:10000	1:100000	1:1 Mi	1:10 Mi
N	1:1000	1:10000	1:100000	1:1 Mi

Weitere Resultate in der diagnostischen Verwertbarkeit der Partialantigene konnten wir nicht erzielen, dagegen ist bezüglich der Prognosestellung nach dem Reaktionsergebnis noch folgendes zu sagen.

Vorbedingung ist eine wiederholte intracutane Prüfung der Reaktionsfähigkeit. *Fehlen eines Partialantikörpers gibt keine schlechte Prognose* — auch bei leichten Tuberkulosefällen versagte oftmals die Reaktion auf ein Partialantigen —, *wenn die Reaktionsfähigkeit der andern Partialantigene gut ist.*

Starke Reaktionen auf sämtliche Partialantigene sind prognostisch günstig und lassen auf einen gutartigen chronischen Verlauf schließen, und zwar ist eine Steigerung des Intensitätstiters prognostisch noch günstiger einzuschätzen, als nur eine Steigerung des Konzentrationstiters. Zeigt sich aber anderseits bei der ersten Impfung eine mittelstarke Reaktionsfähigkeit, während die zweite ein anergisches Bild ergibt, so halte ich dies für prognostisch ungünstig. Zeigt jedoch die zweite Impfung nur eine mäßige Abnahme der Reaktion, so muß die Prognose zweifelhaft bleiben.

Aus der vorliegenden Arbeit ergibt sich als Resultat meiner Beobachtungen:

1. *Die Pirquetsche Cutanreaktion ist in diagnostischer und prognostischer Beziehung bedeutungslos.*

2. *Die intracutane Tuberkulininjektion ist bei positivem Ausfall diagnostisch nicht weiter verwertbar.*

3. *Die intracutane Tuberkulinreaktion läßt nach wiederholtem negativen Ausfall bei einem fraglichen Prozeß Tuberkulose ausschließen, wenn sonst keinerlei Komplikationen vorliegen.*

4. *Die intracutane Tuberkulinreaktion ist bei starkem und mittelstarkem Ausfall meist prognostisch günstig anzusehen.*

5. *Die Partialantigene nach Deycke-Much sind für die Differentialdiagnose zwischen Aktivität und Inaktivität eines tuberkulösen Prozesses und besonders für die Prognosestellung in vielen Fällen als brauchbar zu erachten.*

Das aber müssen wir uns bei alledem gesagt sein lassen, daß *sowohl der Ausfall der Tuberkulinimpfung als auch der Partialantigene nur im Rahmen des klinischen Bildes zu verwerten* ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Mendel*, Die von Pirquetsche Hautreaktion und die intravenöse Tuberkulinbehandlung. Med. Klinik 1908, Nr. 12. — [2]) *Römer*, Über intracutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1909. — [3]) *Ellermann* und *Erlandsen*, Über Sensibilisierung bei der cutanen Tuberkulinreaktion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1909. — [4]) *Ellermann* und *Erlandsen*, Über quantitative Ausführung der cutanen Tuberkulinreaktion und über die klinische Bedeutung des Tuberkulintiters. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — [5]) *Deycke-Much*, Bakteriolyse der Tuberkelbacillen. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 39. — [6]) *Escherich*, Tuberkulin. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 20. — [7]) *Erlandsen* und *Petersen*, Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung des Tuber-



kulintiters. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1910. — [8]) *Steriopulo*, Über die diagnostische und prognistische Bedeutung der Tuberkulinprobe bei der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 17. — [9]) *Wallerstein*, Über den diagnostischen Wert der von Pirquetschen Reaktion und die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulinimpfungen. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48. — [10]) *Nizauer*, Über die cutane Tuberkulinreaktion, insbesondere die Ergebnisse der Impfungen mit abgestuften Tuberkulinkonzentrationen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1911. — [11]) *Szaboky*, Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Cutanreaktion von Pirquets. Zeitschr. f. Tuberkul. 18. — [12]) *Boschlowski*, Die cutane Tuberkulinreaktion als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der Tuberkulose im allgemeinen. Zeitschr. f. Tuberkul. 18. — [13]) *Much*, Neue immunbiologische und klinische Tuberkulosestudien mit Berücksichtigung der Lepra. Münch. med. Wochenschr. 10912, Nr. 13. — [14]) *Much*, Neue Immunitätsstudien bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1912, Sppbd. [15]) *Altstaedt*, Untersuchungen mit Muchschem Partialantigenen am Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1912, Sppbd. — [16]) *Kögel*, Über die Pirquetsche Hautreaktion in abgestuften Dosen in bezug auf die Prognose und die Tuberlkuintherapie bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1912. — [17]) *Grundt*, Sensibilisierungsversuche und die Prognose. Zeitschr. f. Tuberkul. 1913, Nr. 3. — [18]) *Deycke-Much*, Einiges über Tuberkulin und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3. — [19]) *Much*, $1^1/_2$ Jahre Tuberkulosetherapie nach Deycke-Much. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 41. — [20]) *Altstaedt*, Tuberkulosebehandlung nach Deycke-Much. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1914.— [21]) *Kögel*, Die Beziehungen der Empfindlichkeit Tuberkulöser auf Partialantigene nach Deycke-Much und auf Alttuberkulin zur prognostischen Form der Lungentuberkulose und zur Prognose (Diagnose) und Therapie der Tuberkulosekrankheit. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1914. — [22]) *Frehn*, Über die Pirquetsche Cutanreaktion und die Bedeutung der Sensibilisierung bei derselben. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1914. — [23]) *Bessau*, Pringsheim & Schwenke: Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Wiederholung lokaler Tuberkulosereaktion. Münch. Klinik 1914, Nr. 2. — [24]) *Kögel*, Die Bedeutung der wiederholten abgestuften Tuberkulinhautreaktion für die Klinik der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 2. — [25]) *Dietschy*, Frühdiagnose der Lungentuberkulose durch den praktischen Arzt. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 6. — [26]) *Much*, Über Partialantigene. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 11. — [27]) *Pringsheim*, Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Wiederholung lokaler Tuberkulinreaktionen beim Erwachsenen? Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14. — [28]) *Esch*, Verdient die cutane oder intracutane Tuberkulinreaktion den Vorzug beim Tuberkulosenachweis durch den Meerschweinchenversuch? Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18. — [29]) *A. J. Bruce Lacki* (Bath), Cutane Tuberkulinreaktion nach von Pirquet. Brit. med. Journ. 1914, 16. Mai. — [30]) *Kohn*, Cytologisches Bild der Intracutanreaktion mit den Deycke-Muchschen Partialantigenen des Tuberkelbacillus und dem Alttuberkulin. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 35. — [31]) *König*, Fortschritte in Diagnose und Therapie der chirurgischen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 36. — [32]) *v. Salis*, 125 Fälle periodisch wiederholter abgestufter Pirquetreaktionen während der Heilstättenkur. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1915. — [33]) *Müller*, Untersuchung über statische und dynamische Immunität bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1916. — [34]) *Selter*, Der Wert der intracutanen Tuberkulinreaktion bei Meerschweinchentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr, 1916, Nr. 3; Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 44. — [35]) *Römer* und *Beyer*, Zur Behandlung der Tuberkulose mit Partialantigenen nach Deycke-Much. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 21. — [36]) *Bessau*, Lokale Tuberkulinempfindlichkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 29. — [37]) *Graetz*, Über die Bedeutung der intracutanen Tuberkulinreaktion nach Römer-Esch für die frühzeitige Erkennung der Impftuberkulose des Meerschweinchens, mit besonderer Berücksichtigung des diagnostischen Tierversuches bei der menschlichen Tuberkulose. Med. Klinik 1916, Nr. 45. — [38]) *Much*, Tuberkulose. Allgemeines über Entstehung und Bekämpfung im Frieden und im Krieg. Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitäts-Forsch. u. exp. Therapie (Weichardt) 1917, Nr. 2. — [39]) *Deycke-Altstaedt*, Weitere Erfahrungen in der Tuberkulosebehandlung mit Partialantigenen. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 9. — [40]) *Broesamlen* und *Krämer*, Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 20. — [41]) *Hesse*, Gesichtspunkte zur Beurteilung der Lungenschwindsucht für den

Militärarzt. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 32. — [42]) *Spitzer*, Die Anwendung der Deycke-Muchschen Titrierung und Immuntherapie bei Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 35. — [43]) *Friesicke*, Diagnostische Erfahrung an Tuberkuloseverdächtigen. Münch. med. Wohhenschr. 1917, Nr. 46. — [44]) *van Kastelle*, Diagnostische Tuberkulinreaktion. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1917, 15. 9. — [45]) *Goldscheider* und *Kraus*, Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose vom Standpunkt des Praktikers. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 1. — [46]) *Badt, Klara*, Die Prüfung der Tuberkuloseimmunität mit Partialantigenen nach Deycke-Much. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1918. — [47]) *Müller*, Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isoliertem Partialantigenen und mit dem Partialantigen-Gumisch. M.Tb.-R. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 2 u. 45. — [48]) *Geza Gele*, Prognostischer und therapeutischer Wert der Cutanimpfung mit Alttuberkulin und den Partialantigenen nach Deycke-Much. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 8. — [49]) *Fischel*, Über die Behandlung der Tuberkulose mit Partialantigenen nach Deycke-Much. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 10, 11, 12. — [50]) *Deycke-Altstaedt*, Die Behandlung der Lungentuberkulose mit isolierten Partialantigenen und mit dem Partialantigengemisch. M. Tb.-R. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 14. — [51]) *Loewenhardt*, Zur Behandlung der Tuberkulose mit Partialantigenen nach Deycke-Much. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 28. — [52]) *Gabbe*, Erfahrungen in der diagnostischen und therapeutischen Anwendung der Deycke-Muchschen Partialantigene bei der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 50. — [53]) *Hamburger*, Die Überlegenheit der Stichreaktion gegenüber der Cutanreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 4. — [54]) *Klopstock*, Über die intracutane Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 31.



(Aus dem Städtischen Krankenhaus Düren, Innere Abteilung [Oberarzt Dr. *G. Liebermeister*].)

Über Sepsis tuberculosa gravisimia bei einem Falle von Polycythämie.

Von

Dr. **Karl Rennen.**

(*Eingegangen am 28. Mai 1922.*)

Der Fall[1]), der zu dieser Veröffentlichung Anlaß gibt, ist folgender:

A. B., 67 Jahre. Aufgenommen 19. III. 1922, 4 Uhr p. m., gestorben 20. III. 1922, 11 Uhr p. m.

Soweit es sich ermitteln läßt, stammt Pat. aus gesunder Familie. Er ist von Beruf Kaufmann, niemals ernstlich krank gewesen, sehr korpulent, soll aber im letzten halben Jahre angeblich über 40 Pfund abgenommen haben. Etwa seit Mai 1921 hat er einen hochroten Kopf, der der Umgebung als etwas ganz Eigenartiges auffiel. Schon in früheren Jahren blutete er bei geringfügigen Verletzungen heftig. Gefahrdrohend wurde die Blutung vor kurzem nach einer Zahnextraktion. In den letzten Tagen traten heftige, fast unstillbare Blutungen aus Nase und Zahnfleisch ein.

Wird wegen des Verdachtes einer Leukämie dem Krankenhaus zur Bestrahlung zugeführt.

Befund: Guter Ernährungszustand, reichliches Fettpolster, hochrote Färbung des ganzen Gesichtes und des Halses mit leichter Cyanose der Ohren, kein Ikterus, dicke Brocken eingetrockneten Blutes an Nase und rechtem Mundwinkel, Konjunktiven stark gerötet, sichtbare Schleimhäute dunkelrot.

Atemfrequenz etwas beschleunigt, angestrengt, über den Lungen diffuse Rasselgeräusche, leichtes Trachealrasseln. Herz ohne krankhaften Befund.

Leib: Weich, Milz überragt gut handbreit den Rippenbogen, fühlt sich hart und derb an. In der rechten Seite eine deutliche druckempfindliche Resistenz, die für die vergrößerte Leber gehalten wird, sich aber bei der Obduktion als eine profuse Bauchdeckenblutung herausstellt.

Reflexe regelrecht.

Im *Urin* eine Spur Albumen, vereinzelte Erythrocyten und Leukocyten, kein Zucker. Temperatur 38,5°.

Blutausstrich: Auffallend viele Erythrocyten im Vergleich zu den Leukocyten, Makro- und Mikrocytose.

Am anderen Morgen starkes Trachealrasseln, leichte cyanotische Färbung des hochroten Gesichtes. Puls klein. Excitantien.

Blutbild: *130% Hgb. 8 600 000 Erythrocyten*, 13.400 Leukocyten.

92,4% Leukocyten, *2,5% Lymphocyten*, 0,9% Mononucleäre, 0,5% Eosinophile, Mastzellen und Myeloblasten, 1 kernhaltiger Erythrocyt, leichte Polychromasie, Mikro- und Makrocytose. Es wurden 500 weiße Zellen ausgezählt.

In den nächsten Stunden tritt starkes Lungenödem auf, ein Aderlaß von 200 ccm bringt keine Erleichterung. Das Blut gerinnt nicht zu einem Blutkuchen, sondern die roten Blutkörperchen setzen sich klumpig zu Boden, das Serum ist hell und außerordentlich dünnflüssig.

[1]) Unter Mitbenutzung eines Vortrages von Herrn Dr. *G. Liebermeister* in der Niederrheinischen Gesellschaft f. Natur- u. Heilkunde. 8. V. 1922. Ref. Dtsch. med. Wochenschr.



Der Zustand verschlimmert sich schnell, und trotz Sauerstoff, Adrenalin und Campher tritt abends 11 Uhr der Tod ein.

Sektionsbefund: Leiche mit reichlichem Fettpolster, jedoch deutlichen Zeichen starker Abmagerung. Die abhängigen Partien an Kopf, Hals und Schultern sind tiefschwarz gefärbt, was der Leiche ein unheimliches Aussehen gibt. An den Schultern und auf der Brust zahlreiche stecknadelkopfgroße Hämorrhagien. Lippen und Zahnfleisch mit schwarzblauen Belägen. An der rechten Bauchseite dunkelblaue Färbung vom Rippenbogen bis zur Leistengegend.

Rechts, vom Rippenbogen ausgehend, starke Blutung, die sich nach unten einen Weg durch das Fettpolster gebahnt hat und über der Symphyse ein mächtiges Hämatom bildet.

Beiderseits hinten Pleuraverwachsungen, die sich mit einiger Mühe lösen lassen, rechts starke Verwachsungen mit dem Zwerchfell. *Lungen* kollabieren nur wenig, lufthaltig, schwer, stark blutgefüllt, besonders in den abhängigen Partien schwärzliche Infiltrate von weicher Konsistenz, Bronchien stark mit schaumigem rötlichen Exsudat gefüllt. Die Schleimhaut der Trachea ist stark gerötet, enthält schleimige, blutig-schaumige Flüssigkeit.

Im *Herzbeutel* zwei Eßlöffel leicht hämorrhagische Flüssigkeit. Das *Herz* entspricht der Leichenfaust, keine Hypertrophie, Vorhöfe und Kammern sehr stark mit dicken Cruormassen gefüllt, Klappen glatt und zart, in der Aorta vereinzelte gelblichweiße Infiltrate.

Milz groß, 1900 g schwer, Kapsel verdickt, auf dem Durchschnitt zahlreiche gelblichweiße Knötchen von Erbsen- bis Stecknadelkopfgröße, teilweise verkäst. Im Milzbett eine Unzahl miliarer gelblich-weißer Knötchen.

Linke *Niere* von normaler Größe, weicher Konsistenz, löst sich überraschend leicht aus der etwas verdickten Kapsel, Oberfläche leicht höckerig, ganz vereinzelt eben sichtbare Knötchen. Mark und Rinde scharf abgegrenzt, starke Blutfüllung. Die rechte Niere zeigt dasselbe Bild, nur ist eine erbsengroße Cyste in der Rinde, eine im Parenchym.

Leber: Etwas vergrößert, 2150 g schwer, Oberfläche kleinhöckerig, braun. Beim Durchschneiden kein Knirschen, Parenchym brüchig, zerklüftet, vereinzelte eben sichtbare gelblich-weiße Knötchen. Gallenblase o. B.

Magen reichlich mit schwärzlichen, dünnflüssigen Massen erfüllt, Schleimhaut stark gerötet.

Darm: Schleimhaut stark gerötet, sonst ohne Besonderheit.

Knochenmark: (Femur) Hochrot.

Gehirn: Beim Einschneiden der Dura fließt reichlich Liquor ab, Pia stark ödematös, Venen prall mit Blut gefüllt. Auf der Schnittfläche des Hirns zahlreiche Blutpunkte, sonst ohne Besonderheit.

Die Untersuchung der *mikroskopischen Schnitte* ergab folgendes:

Dura etwas verdickt, stark hyperämisch, Gefäße prall gefüllt, keine Tuberkel, keine Nekrosen, kein Exsudat. Keine säurefesten Stäbchen im Schnitt.

Großhirn: Enorme Hyperämie. Alle Gefäße prall gefüllt, besonders werden zahlreiche Capillaren sichtbar, keine Blutungen, keine Zellinfiltrate, auch nicht in den Gefäßscheiden. Im Schnitt keine Tuberkelbacillen.

Kleinhirn: Starke Hyperämie.

Plexus chorioideus: Alle Gefäße prall mit Blut gefüllt und erweitert, mehrere Psammonkörperchen.

Lunge: Sehr starke Blutfüllung, Alveolarwände verdickt, zahlreiche starke Blutungen, die die Gewebsstruktur verwischen. Keine histologische Tuberkulose, ganz vereinzelte, nur mikroskopisch sichtbare nekrotische Herde, die sich als hellere scharf umschriebene Stellen hervorheben und nur Zellkerne der verschiedensten Größen erkennen lassen. Am Rande dieser Herde ganz vereinzelt kleine Lymphocytenhaufen. Keine Riesenzellen. In diesen Herden massenhaft säurefeste Bacillen, sonst keine.

In einem Stück aus der Nähe des Hilus ist das Lungengewebe vollständig durch Bindegewebe ersetzt mit starker Hyperämie und vereinzelten Blutungen. Ein nekrotischer Herd mit kleiner Rundzelleninfiltration an einer Stelle; darin zahlreiche Tuberkelbacillen. In der Bindegewebsnarbe keine Tuberkelbacillen.

Hilusdrüsen: Das Lymphgewebe ist fast völlig von den Erythrocyten erdrückt, so daß nur ganz vereinzelte typische Lymphfollikel erkennbar sind. An einer Stelle, nahe der



Oberfläche Nekrose mit Lymphocytenwall dem äußeren Rande zu. In einer anderen Lymphdrüse histologische Tuberkulose und Riesenzellen; ganz vereinzelte Bacillen. In einem anderen Schnitte Narbengewebe ohne Bacillen.

Herzmuskel: Bindegewebe etwas vermehrt, Muskelfasern etwas auseinandergedrängt, fast neben jeder Muskelfaser läuft eine mit roten Blutkörperchen vollgepfropfte Capillare, keine Tuberkel, keine Bacillen.

Leber: Von mäßig vielen unregelmäßigen Bindegewebszügen mit geringer Gallengangneubildung durchsetzt. Die Leberzellen sind reihenweise auseinandergedrängt, die Zwischenräume mit Blut gefüllt. Die Zellen sind teils hypertrophisch, teils durch die Größe und Anzahl der Gefäße oder durch Blutungen zusammengepreßt. Die ganze Leber ist von nur mikroskopisch sichtbaren Nekrosen durchsetzt, die sich scharf ohne jede Zellinfiltration gegen das übrige Gewebe abheben, zum Teil mit starken Blutungen. An einer Stelle Verkäsung mit Riesenzellen. In den Herden massenhaft Tuberkelbacillen.

Milzbett: Zahlreiche nekrotische Stellen mit Kernzerfall ohne Lymphocytenwall, ohne Riesenzellen. Sehr starke Hyperämie, auch des angrenzenden Fettgewebes, zahlreiche Bacillen.

Milz: Milzgewebe völlig durch die Erythrocyten verdrängt, keine Follikel, auch nur andeutungsweise erkennbar; reichliche Verkäsungen, noch mehr aber Nekrosen mit Kernzerfall in allen Stadien, die sich scharf gegen die mit Erythrocyten überschwemmte Pulpa abheben. In den Nekrosen, nicht in den käsigen Partien, massenhaft Tuberkelbacillen, die sich auch in den bluthaltigen Räumen feststellen lassen. Ein geimpftes Meerschweinchen geht nach 4 Tagen ein. An der Impfstelle Phlegmone mit Tuberkelbacillen und anderen Bakterien.

Nieren: Starke Blutfüllung, vereinzelt größere Blutungen, *ganz vereinzelt* kleine nekrotische Stellen mit Kernzerfall und zahlreichen Tuberkelbacillen.

Knochenmark: Sehr viele Megacaryocyten, zahlreiche Normoblasten, viele Eosinophile. Vereinzelte Nekrosen mit zahlreichen Bacillen.

Die Frage, ob eine *Polycythaemia vera* vorgelegen hat, muß zunächst klargestellt werden, da sonst der Einwand erhoben werden könnte, die Vermehrung der Erythrocyten wäre erst in der Agone entstanden oder die ausgebreitete Tuberkulose wäre ihre Ursache gewesen.

Wir gründen die *Diagnose der Polycythämie* auf die sehr charakteristische Haut- und Schleimhautfärbung, die enorme Ausbildung der Totenflecken, die Blutungen in Zahnfleisch, Lippen und Bauchwand, das rote Knochenmark und vor allem auf den Blutbefund mit 8,6 Millionen Erythrocyten, die leichte Leukocytose, die ausgesprochene Lymphopenie und das helle, dünnflüssige Serum. Daß die Gerinnung vermindert war, spricht nicht gegen die Diagnose, *dafür* aber der enorme Blutreichtum aller Organe.

Eine *Lebercirrhose*, die von andern Autoren als Ursache der Polycythämie angesprochen wird, ließ sich *nicht nachweisen*, wenn auch eine leichte Vermehrung des interacinösen Gewebes vorhanden war. *Mosse*[1]) hält die Veränderungen in der Leber für sekundär und drückt sich vorsichtig aus, wenn er sagt „in der Leber Zeichen von Cirrhose". Auch dort, wo eine Cirrhosis hepatis gefunden wurde, konnte ein Zusammenhang mit der Erkrankung des Blutes nicht bewiesen werden. *Türk*[2]) versucht, die Polycythämien mit Lebercirrhose als „Erythrocytosen" als ein besonderes Krankheitsbild abzutrennen. Er glaubt, die Erythrocytenvermehrung träte erst sekundär auf, kann aber keinen Anhaltspunkt dafür finden, weshalb die Cirrhose einmal eine Anämie, ein andermal und zwar sehr selten, eine Hyperglobulie hervorruft. *Lommel*[3]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, „daß die Annahme, daß chronische Blutstauungen in einem größeren Kreislaufgebiet, hier im Pfortaderkreislauf,

Polycythämie erzeugen könne, höchstwahrscheinlich geworden ist". Er gibt aber zu, daß es sich noch völlig unserer Kenntnis entzieht, auf welche Art und Weise die *Erythrocytenvermehrung* zustande kommt. Er erkennt der „lymphoiden" Knochenmarksveränderung eine sehr wesentliche Bedeutung zu, will aber diese Veränderung nicht als primär ansehen und führt als Beweis die Formen von Polyglobulie an, die durch langdauernde Zirkulationsstörungen bedingt sind und auch ein rotes Knochenmark zeigen. Dem kann ich nicht beipflichten, sondern halte solche Polyglobulien für Kompensationserscheinungen, um dem chronischen Sauerstoffmangel durch Oberflächenvergrößerung abzuhelfen.

Weder die Leberveränderungen, die sich in einigen Fällen bis zu cirrhoseähnlichen Bildern steigern können, noch Pfortaderstauungen dürften also an sich als Ursache der Polycythämie angesehen werden, sondern wir müssen eine Systemerkrankung der innersekretorischen Organe annehmen, die primär auf das *Knochenmark* einwirken und den Regulationsmechanismus stören, wie *Naegeli*[4]) dies in gleicher Weise auch für die Leukämien beschrieben hat.

Viel wichtiger aber ist in unserm Falle die *Tuberkulose* und ihre Erscheinungsform.

Zunächst ist bei der nachgewiesenen Allgemeintuberkulose vor allem die *Lokalisation* merkwürdig. Als *Primärkomplexe* haben wohl die oben beschriebenen narbigen Stellen im Lungenparenchym und in einem Hilusknoten zu gelten, da Residuen eines andern Primäraffektes und vor allem verkäste oder verkreidete Lymphknoten nirgends zu finden waren. Die Lunge war im ganzen frei von Tuberkulose; es fehlten jede makroskopisch sichtbaren Tuberkuloseherde, die mikroskopischen Nekrosen sind Teilerscheinungen der frischen Allgemeintuberkulose.

Das am *stärksten befallene Organ war die Milz.* Daß von hier aus die *Dissemination* zustande gekommen ist, ersieht man aus der Größe der Käseherde, der starken Ausbreitung der Knötchen im Milzbett und aus dem Befund von säurefesten Bacillen in den Bluträumen der Milz.

Die *Allgemeinaussaat* betrifft in allererster Linie *die Milz* und *die Leber*; alle übrigen Organe, einschließlich Lunge, Nieren und Knochenmark enthalten *nur ganz vereinzelte* Nekroseherde, die als frischeste Metastasen zu deuten sind. *Nieren* und *Lungen* sind an der Metastasierung ganz *auffallend wenig* beteiligt im Gegensatz zu den gewöhnlichen Fällen von der akuten allgemeinen Miliartuberkulose.

Diese auffallende Lokalisation läßt verschiedene *Erklärungen* zu. Im Anfang dachten wir, es läge gewissermaßen eine Tuberkulose des *hämatopoetischen Systems* vor, für dessen Schädigung ja das Vorhandensein des polycythämischen Symptomenkomplexes spricht. Dem ist aber die *Spärlichkeit der Nekrosen im Knochenmark* entgegenzuhalten, die als auslösende Ursache gar nicht in Betracht kommen, sondern auf gleiche Linie mit der Erkrankung aller übrigen Organe zu stellen sind. Das vorwiegende Befallensein der *Leber* neben der Milz ist rein *mechanisch* durch die massenhafte Einstreuung von Bacillen in die Milzvene und damit in die Pfortader erklärbar. *Der Hauptherd* der ganzen tuberkulösen Erkrankung ist die *Milz,* was sich daraus ergibt, daß sie das einzige Organ ist, in dem *größere verkäsende Tuberkuloseherde* festgestellt werden konnten

und daß in der direkten Umgebung der Milz makroskopisch sichtbare Ausbreitung *per contiguitatem* vorhanden war. Wie es zu erklären ist, daß gerade die Milz das hauptsächlich befallene Organ ist, soll weiter unten angedeutet werden.

Es ist aber nicht nur die Lokalisation der Herde, sondern auch das *mikroskopische Bild* ganz auffallend. Fast durchweg stellen die mit bloßem Auge nicht sichtbaren tuberkulösen Herde *einfache Nekrosen ohne Reaktion des umgebenden Gewebes* und *ohne Exsudation* dar. Es fehlen also eine Reihe von Zeichen, die zum Bilde des echten Tuberkels gehören. Die Herde in der Leber sehen in der Mehrzahl ähnlich wie *Typhusnekrosen* aus, während nur ganz wenige in ihrem Bau tuberkelähnlich sind und nur *ganz vereinzelt Langhans*sche Riesenzellen bei Durchsicht einer größeren Anzahl von Schnitten festgestellt wurden. Auch die Herde in der Milz stellen größere oder kleinere Nekrosen ohne Gewebsreaktion und ohne Infiltration dar. Dabei enthalten alle diese Nekroseherde *im Schnitt massenhaft Bacillen.*

Der Fall bietet demnach weder das Bild der akuten allgemeinen Miliartuberkulose noch das der gewöhnlichen disseminiert metastasierenden Tuberkulose. Auf der andern Seite unterliegt es keinem Zweifel, daß die tuberkulösen Herde in der Mehrzahl *hämatogenen* Ursprungs sind. Das Bild reiht sich unter die Befunde ein, die *Landouzy*[5]) als *fièvre bacillaire prétuberculeuse* (*prégranulique*) *à forme typhoide* oder kürzer mit dem irreführenden Namen Typhobacillose bezeichnet.

Solche Fälle sind in Deutschland bis jetzt nur selten beobachtet. Der prägnanteste Fall aus der Literatur, den wir ausfindig machen konnten, ist der von *Scholz*[6]) aus der *Schottmüller*schen Abteilung veröffentlichte. Bei ihm war *klinisch* eine *Miliartuberkulose* diagnostiziert worden, während bei der Autopsie *makroskopisch nichts* davon gefunden wurde. Erst die mikroskopische Untersuchung von Milz und Leber deckte *massenhafte Nekroseherde* auf, in denen *große Mengen säurefeste Bacillen* gefunden wurden. *Scholz* schlägt vor, diese Fälle als *Sepsis tuberculosa acutissima* zu bezeichnen, wobei der Begriff Sepsis im Sinne der *Lenhartz*schen Schule als Bakteriämie mit ihren Folgezuständen aufgefaßt wird. Diese Nomenklatur der septischen Erkrankungen hat, wie es scheint, in der Klinik allgemeinen Eingang gefunden, und in diesem Sinne ist die Auffassung des *Scholz*schen Falles als Seps. tb. acutissima durchaus berechtigt. Für unsern Fall paßt dieser Ausdruck ebenfalls sehr gut, wenn wir die *letzte Bacillenaussaat* mit den ganz frischen Nekroseherden berücksichtigen; wenn wir aber die größeren Käseherde in der Milz in die Namengebung mit einbeziehen wollen, müssen wir doch eine etwas längere Krankheitsdauer als bei der Sepsis tuberculosa acutissima annehmen und besser einfach von einer *Sepsis tuberculosa gravisimia* sprechen.

Durch diesen Fall aufmerksam gemacht, haben wir einige hundert mikroskopischer Präparate von Fällen von Meningitis tuberculosa mit Miliartuberkulose durchgesehen und nur *ganz vereinzelt* ähnliche nekrotische Herde gefunden neben massenhaften typischen Tuberkeln.

Dem unseren ähnliche Fälle sind noch von *Reiche*[7]) und *Neumann*[8]) beschrieben worden. Den Fall von *Krokiewiecz*[9]) lehnt *Scholz* wohl mit Recht ab.

Schwierig zu entscheiden ist die Frage, inwiefern die *Polycythämie mit der Tuberkulose zusammenhängt.* Mehrfach sind Fälle in der Literatur (*Rendu et Widal, Mouton-Martin et Lefas, Lefas*[10]), bei denen die Autopsie *Milztuberkulose* ergab. Bei den *meisten Polycythämiefällen,* die bis jetzt veröffentlicht sind, *fehlt* aber dieser Befund, und im allgemeinen wird *bei Organ- und Miliartuberkulose keine Polycythämie* gefunden. Dagegen ist zu erwähnen, daß *Hegler*[11]) bei einem Fall von akuter Miliartuberkulose 23 Tage vor dem Tode 4,9 Millionen Erythrocyten und 80% Hb, 13 Tage vor dem Tode *6,3 Millionen Erythrocyten mit 110% Hb* nachgewiesen hat. Es ist also zuzugeben, daß unter Umständen, wenn auch äußerst selten, unter dem Einfluß einer Allgemeintuberkulose ein polycythämisches Blutbild, vielleicht durch den starken Flüssigkeitsverlust, entstehen kann. Bei unserm Falle aber gründet sich die Diagnose Polycythämie nicht nur auf den Blutbefund, sondern auch auf die übrigen typischen Krankheitserscheinungen.

Wir möchten es daher mit Vorbehalt für wahrscheinlicher halten, daß die nach der Anamnese doch schon mindestens $^3/_4$ Jahre stark hervortretende *Polycythämie vor der tuberkulösen Dissemination* bestanden hat. Der Befund einer *terminalen allgemeinen Tuberkulosemetastasierung* wird ja auch bei *Leukämie* und bei der *Hodgkin*schen Krankheit in nicht ganz seltenen Fällen erhoben. Speziell bei Leukämie hat *Mönckeberg*[12]) neben reichlichen tuberkulösen Veränderungen in verschiedenen Lymphknotengruppen, in dem Oberlappen der linken Lunge, in der linken Pleura und in der Leber ähnliche *tuberkelbacillenhaltige Nekrosen in der Milz* und *in dem myeloischen Gewebe* mikroskopisch nachgewiesen. Nimmt man in unserm Fall die Polycythämie als zuerst bestehend an, so wäre die *Milz als Locus minoris resistentiae* anzusehen, an dem sich die die Sepsis erregende tuberkulöse Erkrankung festgesetzt hat.

Wir halten diese Auffassung vorläufig für die wahrscheinlichste; doch erscheint es sehr wünschenswert, daß besonders Polycythämien mit Milztumor weiterhin genau auf Nekroseherde und Bacillen im Schnitt mikroskopisch untersucht werden, um so mehr als der *Scholz*sche Fall deutlich zeigt, daß die *tuberkulöse Allgemeinerkrankung der makroskopischen Erkennung entgehen kann.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Mosse,* Zeitschr. f. klin. Med. **72** und Spez. Pathol. (Krauss-Brougsch) 8. — [2]) *Türk,* Wien. klin. Wochenschr. 1904. — [3]) *Lommel, D.,* Arch. f. klin. Med. **87** u. **92**. — [4]) *Naegeli.* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919. — [5]) *Landouzy,* zit. nach Scholz. — [6]) *Scholz.* Die Formen der durch Tuberkelbacillen verursachten Sepsis: Sepsis tuberculosa acutissima (Typhobacillose Landouzy) und Miliartuberkulose. Inaug.-Diss. 1918. — [7]), [8]) u. [9]) Cit. nach *Scholz.* — [10]) Zit. nach *Naegeli.* — [11]) *Hegler,* Handbuch der Tuberkulose. Bd. 4, S. 276. — [12]) *Mönkeberg* Path. Gesellschaft 1912. Verhandlungen S. 42.



(Aus der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke, Schömberg O. A. Neuenbürg [Leit. Arzt Dr. *G. Schröder*].)

Über die Bedeutung der Cutanproben mit spezifischen Antigenen und unspezifischen Proteinkörpern für die Prognose der chronischen Lungentuberkulose.

Von

F. Seeger.

(Eingegangen am 12. Juni 1922.)

Es gibt wenige Fragen in der Medizin, die für den Arzt von so großer Wichtigkeit und so schwierig zu entscheiden sind wie die Frage der Prognostik bei der chronischen Lungentuberkulose. Viele Beobachtungen zeigten, daß der klinische Befund leider nicht immer eine genügende Garantie für die Voraussage eines Falles gibt. Es kommt häufig vor, daß leichte Fälle sich manchmal sehr rasch in ungünstigem Sinne entwickeln, während anscheinend schwere Fälle sich oft überraschend gut erholen. Bei jeder Infektionskrankheit kommen nun für die Prognostik zweierlei Dinge in Betracht:

1. Die Virulenz des Erregers und die Massigkeit der Infektion;
2. die Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums und der Grad der Immunität, den der Organismus der Infektion gegenüber besitzt.

Was die erste Frage bei der tuberkulösen Infektion betrifft, so wissen wir leider fast nichts. Da nun die Tuberkulinreaktion und auch die cutanen Proben in zweifelloser Beziehung zu der Resistenzfähigkeit des menschlichen Körpers gegen die Tuberkulose stehen, so lag es nahe, die Cutanproben einer Untersuchung auf ihre Brauchbarkeit in prognostischer Beziehung zu unterziehen. Die Meinungen der Autoren, die dieses Thema behandeln, gehen nun hinsichtlich der Bewertung der cutanen Reaktion sehr auseinander. *Bandelier* und *Röpke* schätzen in ihrem Lehrbuch den Wert der cutanen Tuberkulinwirkung nicht allzu hoch ein. *Kämmerer*[1]) kommt in seiner Arbeit zu dem Schluß, daß die starken Reaktionen wohl ein eindeutiges Zeichen für gute Prognose sind. Er sieht aber in den schwachen Reaktionen nur bei Schwerkranken ein Zeichen schlechter Prognose. Er ist sehr vorsichtig in der Beurteilung schwacher Reaktionen und bedient sich bei ihnen der Sensibilisierungsreaktion.

Am weitesten geht *Léon Bernard*[2]), der von einer direkten Cutiprognostik spricht. Er sagt: Man kann mit Hilfe der Cutanreaktion den Fortschritt der Krankheit verfolgen, sowohl in günstigem als auch in ungünstigem Sinne. Die Hautreaktion ist für ihn der Maßstab für den veränderlichen Widerstand des Kranken. Er betont besonders ihre Bedeutung bei der Prognostik von pneumonischen Herden und bei Rückfällen. Ist die Reaktion schwach oder negativ,



zeigt sie einen schweren Anfall, ist sie stark oder mittel, so hat sie günstige Bedeutung.

Um eine Grundlage für die Beurteilung des Wertes der cutanen Proben zu haben, muß man auf die Theorien über die Vorgänge eingehen, die sich bei der Tuberkulinwirkung im Körper abspielen. Ebenso wichtig ist es, sich über die damit eng verknüpfte Frage der Immunität bei Tuberkulose zu orientieren. Stellen wir also zunächst die Grundtatsachen fest, die uns die experimentelle Forschung und die Erfahrung nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse gibt.

Aus den Referaten *A. v. Wassermanns* und *F. Neufelds* (3) auf dem vorjährigen Tuberkulosekongreß in Bad Elster über die Frage der Tuberkulose-Immunität kann man folgendes entnehmen: Eine Immunität im eigentlichen Sinne bei Tuberkulose gibt es nicht. Es gibt einen Zustand der Unempfindlichkeit oder wenigstens stark erhöhter Resistenz gegenüber der Tuberkulose-Infektion. Dieser Schutz ist aber nur vorhanden bei Individuen, welche in ihrem Organismus noch Tuberkelbacillen, wenn auch in geringsten Mengen, beherbergen und dementsprechend eine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit besitzen. Diese Personen können sich dabei vollkommenen Wohlbefindens erfreuen, sind also klinisch trotz ihrer geringen tuberkulösen Herde gesund. Dieser Zustand ersetzt demnach praktisch vollkommen eine echte Immunität, solange der Herd in seiner Neigung sich auszubreiten durch die entgegenwirkenden cellulären und humoralen Kräfte des Organismus kompensiert ist. Das ist also derjenige Zustand, den man als labile Immunität bezeichnet, und dessen Entstehung *Behring* und seine Schule in die Kindheit verlegt. Bei der Tuberkulinwirkung handelt es sich um folgende Vorgänge: das tuberkulöse Individuum reagiert auf Einverleibung von Tuberkulin mit Fieber, Allgemeinerscheinungen und Herdreaktionen, bei cutaner Injektion mit einer lokalen Entzündung, das gesunde, d. h. tuberkulosefreie, niemals mit Tuberkulosebacillen in Berührung gekommene dagegen nicht. Das tuberkulöse Individuum ist also empfindlicher gegen das Tuberkulin als das gesunde. *v. Pirquet* nennt diesen andersartigen Zustand Allergie. Über das Zustandekommen dieser Überempfindlichkeit herrscht noch keine einheitliche Ansicht. Ich will die Tatsache vorweg nehmen, daß es nicht gelingt, durch Einimpfung von Tuberkulin oder überhaupt toter Tuberkelbacillensubstanz bei einem gesunden, d. h. tuberkulosefreien Individuum, Allergie gegen Tuberkulin zu erzielen. Nur Infektion mit lebenden Bacillen ruft sie hervor. Aus Versuchen von *Bail* und *Onaka* (3) geht hervor, daß neben den Tuberkelbacillen das tuberkulöse Gewebe eine sehr wichtige Rolle spielt. Die Bildung des tuberkulösen Gewebes, d. h. der um den Tuberkelbacillenherd sich ausbildenden Gewebsveränderungen, ist der Heilungsweg des Organismus. Von der Beschaffenheit und Funktion dieses Gewebes hängt es ab, ob eine Tuberkuloseinfektion klinisch ausheilt oder nicht. Der Organismus reagiert im Kampf gegen die TB. mit seinem Gewebe. Die Überempfindlichkeit hat ihre Quelle in dem auf den Reiz des tuberkulösen Herdes sich bildenden spezifischen Gewebe. *Selter* (5) stellt sich das Zustandekommen der Allergie folgendermaßen vor: Das Tuberkulin stellt einen Reizstoff dar, der mit dem entzündlichen Gewebe in Berührung kommt, es zur Entzündung bringt, selbst aber dabei nicht gebunden oder verändert zu werden braucht, sondern nach der Art eines Katalysators wirkt. Die Tuberkulinempfindlichkeit



ist nicht nur an den eigentlichen Krankheitsherd gebunden, sondern auch an das ganze Gewebe des durch die TB.-Infektion umgestalteten allergischen Körpers. Diese Allergie macht die Zelle zur Abwehr fähig. Neue, von außen eindringende TB. oder auch deren Gifte (Tuberkulin) reizen das Gewebe und machen Entzündung, bleiben außerhalb der Zellen liegen und gehen zugrunde. Die Allergie ist als Abwehrmechanismus demnach ein nützlicher Vorgang. Auch *Klinkert* (6) ist der Ansicht, daß es sich bei der Allergie um einen nützlichen Vorgang handelt. Er faßt die Überempfindlichkeit als angioneurotische Erscheinung auf und sagt: diese nervöse Blutgefäßallergie ist also ein notwendiger und bedeutungsvoller Teil der erworbenen Immunität, denn sie befähigt den allergischen Organismus, rascher das außerhalb der Blutgefäßbahn befindliche Infektionsmaterial anzugreifen und zu vernichten. Diese Gefäßallergie sorgt also hier für eine raschere, zweckmäßigere Gefäßreaktion, während die phagocytäre und humorale Immunität die Kräfte liefert, um den Virus zu vernichten. Diese Anschauung wird durch folgenden Versuch gestützt. Es gelingt, das Zustandekommen der *Pirquet*schen Reaktion zu verhindern, wenn man eine Novocainlösung unter die Haut einspritzt, während sie in der normalen Haut desselben Individuums, auch wenn man zur Kontrolle physiologische NaCl-Lösung einspritzt, positiv wird. Auf die vielen anderen Anschauungen über die Tuberkulinreaktionen einzugehen, würde mich hier zu weit führen. Näheres findet sich in dem Artikel *Much* „Immunität" in dem Handbuch der Tuberkulose von *Brauer-Schröder-Blumenfeld.* Sicher ist wohl nur, daß es sich dabei nicht um eine Antikörperreaktion im Sinne *Ehrlichs* handelt.

Jetzt möchte ich noch auf eine Erscheinung eingehen, die bei der Tuberkulinreaktion auffällt, und die in der Literatur heiß umstritten ist, nämlich die Frage der Abnahme der Tuberkulinempfindlichkeit bei dauernder Behandlung mit Tuberkulin. Daß diese Frage bei der Beurteilung der Cutanproben sehr wichtig ist, liegt ja auf der Hand. Spritzt man nämlich einem tuberkulösen Individuum dauernd Tuberkulin in kleinen, allmählich steigenden Dosen ein, so nimmt die anfangs gesteigerte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin allmählich ab, um mit der Zeit ganz zu verlöschen. Sie kehrt übrigens, worauf *Schröder* hingewiesen hat, nach Abschluß der Tuberkulinkur wieder zurück. Einige Autoren sehen nun in dieser Unempfindlichkeit etwas Nützliches und durch die Therapie Erstrebenswertes. Das kann aus dem vorher über die Überempfindlichkeit Gesagten nicht richtig sein. Für *Roemer* gibt es keine Immunität ohne Überempfindlichkeit. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt *Hamburger* ein. *Pickert* und *Löwenstein* haben als Ursache dieser Abnahme der Allergie im Blute Tuberkulinbehandelter Antikörper nachgewiesen. *Pickert* konnte sogar im Blut Schwerkranker, die nicht mit Tuberkulin behandelt waren, besonders wenn die Krankheit einen auffallend günstigen Verlauf zeigte, dieses sogenannte Antikutin nachweisen. Dieses würde eine Abnahme der Reaktionsfähigkeit gegen Tuberkulin bei günstiger Immunität bedeuten. *Hamburger* bestätigt das Vorkommen dieser Allergie bei Tnberkulinbehandlung, glaubt aber, daß sie sich ohne Tuberkulin selten entwickle. Meines Erachtens kann man diese Anergie folgendermaßen erklären. In kleinen Dosen angewandt hat das Tuberkulin und, wie *Carczag* (7) nachgewiesen hat, auch das Benzol allergiesteigernde Eigenschaften. In großen Dosen



setzen sie die Allergie herab. Das entspricht dem *Arndt-Schulz*schen biologischen Grundgesetz, nach dem kleine Reize fördern und große lähmen. Es wird also bei großen Dosen von Tuberkulin die Reaktionsfähigkeit der Zellen, bzw. nach der *Klinkert*schen Ansicht, des Gefäßnervenapparats gelähmt, also dadurch ein für den Körper nützlicher Vorgang gestört. Bei einer vorsichtigen Reiztherapie mit Tuberkulin in kleinen Dosen, wie sie *Schröder* bei Fällen, die eine schwache Reaktionsfähigkeit zeigen, anwendet, wird dagegen bei klinischer Besserung die Allergie gesteigert, wie ich es in mehreren Fällen beobachten konnte. *v. Hayek* hält indessen nach wie vor an der positiven Anergie fest. Er sagt: Positive Anergie tritt später auf als Überempfindlichkeit, bei Dauerheilungen manchmal erst nach Jahren. Die positive Anergie ist für ihn die erhöhte Fähigkeit zur reaktionslosen Überwindung der Tuberkulinreizwirkung. Verschlechtert sich der Zustand eines chronisch Tuberkulösen aus irgend einem Grunde, so tritt Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit ein. Dem widersprechen meine Beobachtungen, denn ich sah vorher gute Reaktionen bei Verschlechterung geringer oder negativ werden, während bei günstigem Verlauf, besonders wenn vorher infiltrative Fälle sich in fibröse umwandelten, die Allergie gesteigert wurde. *v. Hayek* sagt außerdem, daß in den Heilungsstadien der chronisch-tertiären Tuberkulose des Menschen die Überempfindlichkeit allmählich in ein Stadium relativer Unempfindlichkeit gegen größere und große Dosen von Tuberkulin übergeht. Gegen diese Anschauung von der Nützlichkeit der positiven Anergie spricht verschiedenes Es gibt ja bekanntlich eine Reihe von unspezifischen Faktoren, die die Tuberkulinempfindlichkeit herabsetzen wie z. B. die Gravidität, Masern, Typhus, Influenza (8). Es ist aber ebenfalls bekannt, daß durch diese unspezifischen Einflüsse auch eine Steigerung der Disposition für Tuberkulose bewirkt wird. Theoretisch ist ja das Vorkommen einer Anergie bei vollständig ausgeheilten Tuberkulösen zuzugeben, die in ihrem Körper keine TB. und keinen tuberkulösen Herd mehr haben. Ähnlich ist es bei der Rindertuberkuloseschutzimpfung, bei der, nachdem die humanen TB. völlig ausgeschieden sind, die Überempfindlichkeit, damit aber auch die Immunität gegen die homologen TB. erlischt. Diese Ausheilungen sind aber nach *Wassermann* (3) sehr selten. Wenn diese Menschen also wirklich ideal biologisch ausheilen sollten, würde damit aber auch die Immunität gegen Tuberkulose, d. h. die erhöhte Widerstandsfähigkeit erlöschen, und diese Individuen wären dann in unserem tuberkulös verseuchten Europa der floriden Tuberkulose ausgesetzt wie die anatolischen Bauern und Neger aus tuberkulosefreien Gegenden, wenn sie nach Europa kommen.

Aus dem bisher Gesagten ließe sich von den Untersuchungen folgendes erwarten:

1. Starke und mittelstarke Reaktionen bei gutartigen, vorwiegend fibrösen Formen mit gutem Allgemeinzustand.

2. Schwache und negative Reaktionen bei ungünstigen, also in der Hauptsache infiltrativen, käsigen Formen, bei schlechtem Allgemeinzustand.

3. Steigerung der Allergie bei Besserung und Hebung des Allgemeinzustandes. Selbstverständlich müssen wir uns dabei immer bewußt sein, daß die Tuberkulinreaktion nur mit den klinischen Symptomen zusammen verwertbar und nicht allein ausschlaggebend ist.

Auf die Frage, ob die Tuberkulinreaktion die Aktivität eines Tuberkuloseprozesses anzeigt, brauche ich hier nicht näher einzugehen. Es genügt, festzustellen, daß in dieser Beziehung die Tuberkulinreaktion völlig versagt.

Über die Technik sei kurz einiges gesagt. Es wurde angewendet:

1. die *Pirquet*sche Reaktion nach der Originalmethode *v. Pirquets*. Dabei wurde *Moros* diagnostisches Tuberkulin (*Merck*) in Konzentration von 100%, 25% und 5% angewendet.

2. Die Intracutanprobe mit Milchsäuretuberkelbacillenrückstand nach *Deyke-Much* in Konzentration von 1 : 10 Mill., 1 : 100 Mill und 1 : 1000 Mill.

3. Eine Intracutanprobe mit Aolan in einer Verdünnung von 1 : 10.

Bei der Beurteilung der Cutanproben spielen verschiedene Fehlerquellen eine Rolle, worauf *Curschmann* (9) hinweist. Erstens differiert das Ergebnis je nach der Technik der Impfung, was dadurch vermieden wurde, daß immer derselbe Untersucher die Impfungen machte, aber es werden wohl kleine Verschiedenheiten, zumal bei der *Pirquet*schen Impfung, nicht vermieden werden können. Zweitens hängt das Impfergebnis von unspezifischen, die Hautallergie beeinflussenden Faktoren ab, einerseits von exogenen (z. B. von Infekten verschiedener Art (*Rolly*) (8), andererseits von der endogenen Beschaffenheit, Hautbeschaffenheit, Alter, vasomotorischer Konstitution u. a. m. Drittens wird das Ergebnis entscheidend durch die verschiedene Qualität des Tuberkulins beeinflußt. *Wolff-Eisner* hat zuerst auf die sehr differenten Ergebnisse auch von Tuberkulinen derselben Fabriknummer hingewiesen, nicht zwei Tuberkuline gleichen sich quantitativ. Auch *Moro* sah zeitweise auffallend viele Versager bei manifesten und nicht finalen Tuberkulosen und schiebt dies auf Mangel der Herstellung (ungenügende Einengung).

Die Reaktionen wurden 8 Tage lang kontrolliert. Bei der *Pirquet*schen Reaktion wurde die Breite der entstandenen Papel gemessen, bei den intracutanen Injektionen die Stärke der Infiltration beurteilt. Betrachten wir zunächst die Ergebnisse der *Pirquet*schen Reaktion. Die Tabelle I gibt uns einen Überblick über die Ergebnisse. Sie umfaßt 129 Kranke und zeigt die Verteilung der verschieden starken Reaktionen auf die Art der Fälle. Es wurden drei Arten der Stärke unterschieden: starke, mittlere und schwache bzw. negative Reaktionen.

Tabelle I.

Reaktion	Zahl der Fälle	fibröse Form		infiltrative Form	
		Zahl	%	Zahl	%
stark	42	39	92,9	3	7,1
mittel	47	35	74,5	12	25,5
schwach	40	17	42,5	23	57,5

Wir sehen daraus, daß starke Reaktionen in überwiegender Anzahl bei den fibrösen Formen auftreten, die ja in der Regel auch klinisch als die gutartigen bewertet werden und deren Prognose im allgemeinen günstig zu stellen ist. Die mittelstarken Reaktionen sind auch noch vorwiegend bei fibrösen Formen zu verzeichnen, doch ist der Prozentgehalt an infiltrativen schon etwas höher. Bei den schwachen Reaktionen sehen wir nun ein Überwiegen der infiltrativen d. h. ungünstigen Fälle. Diese oberflächliche Art der Beurteilung nur nach

der klinischen Form kann uns natürlich nicht genügen, sondern wir müssen den klinischen Verlauf für die Beurteilung eines Falles mit heranziehen. Das kann leider im Rahmen dieser Arbeit nicht so gemacht werden, wie es nötig wäre, um die Frage der Tuberkulinreaktion endgültig zu klären und jeden Zweifel auszuschließen. Es können die Kranken immer nur einige Monate, im günstigsten Fall vielleicht 1—2 Jahre beobachtet werden. Das will natürlich bei einer so chronisch verlaufenden Krankheit wie bei der Lungentuberkulose nicht viel besagen. Trotzdem bietet aber doch auch der Verlauf in der beobachteten Zeit viele Anhaltspunkte. Außerdem berechtigt der klinische Befund bei der Entlassung oder Nachuntersuchung, insbesondere wenn dabei der Prozeß inaktiv geworden ist, doch im allgemeinen zu ziemlich sicheren prognostischen Schlüssen, wenn man auch von einer Heilung des Prozesses noch nicht reden kann.

Beschäftigen wir uns zunächst wieder mit den stark reagierenden Kranken, so ist dabei folgendes festzustellen. Unter 52 stark reagierenden Fällen waren 49 fibröser Natur, nur 3 infiltrativ. Alle zeigten eine gute Prognose. 40 waren bei der Entlassung relativ geheilt, 12 waren wesentlich gebessert mit guten Heilungsaussichten (zum größten Teil aus äußeren Gründen zu früh entlassen). 1 Fall, der anfangs sehr stark reagierte, zeigte nachher bei Verschlechterung eine völlig negative Cutanreaktion. Von diesen 52 Kranken hatten 12 bei der Aufnahme einen ziemlich ausgedehnten Lungenbefund, waren subfebril und hatten Bacillen im Auswurf. Von 41 mittelstark reagierenden Kranken waren 31 fibrös, 10 infiltrativ. Davon waren 27 bei der Entlassung relativ geheilt, 9 wesentlich gebessert, doch zweifelhafte Prognose, 2 hatten sich verschlechtert. Leider konnte aus äußeren Gründen bei den letzteren keine Impfung mehr gemacht werden. Von 41 schwach reagierenden Fällen waren 26 fibrös, 15 infiltrativ. Davon muß man 15 fibröse und 2 infiltrative ausscheiden, die später eine Allergiesteigerung und damit einhergehend eine klinische Besserung und gute Prognose zeigten. Von den übrigen 11 fibrösen hatten sich 9 verschlechtert, während 2 bei Gleichbleiben der schwachen Reaktion bei Entlassung relativ geheilt waren. Von den 13 infiltrativen waren 4 bei der Entlassung geheilt, bei denen aber die Allergie später bei Besserung nicht mehr nachgeprüft worden war. 5 hatten sich verschlechtert, bei 3 war die Prognose zweifelhaft, ein Fall war bei Entlassung relativ geheilt, trotzdem die Reaktion auch am Schluß noch schwach war. Zur besseren Übersichtlichkeit lasse ich noch eine Tabelle folgen.

Tabelle II.

Art der Reaktion	Zahl der Fälle	relativ geheilt %	gebessert mit guter Prognose %	gebessert m. zweifelh. Prognose %	verschlechtert %
stark	52	76,9	23,1	—	—
mittel	41	65,9	21,9	7,3	4,9
schwach	24	29,2	—	12,5	58,3

Auch aus dieser Tabelle geht hervor, wie auch aus Tabelle I, daß eine starke Reaktion ein eindeutiges Zeichen für eine gute Prognose ist, was sich auch mit Ansichten *Kämmerers* und *Bernards* deckt. Im allgemeinen kann man dies auch von den mittelstarken Reaktionen sagen. Die meiste Schwierigkeit machte,

wie das auch aus beiden Tabellen ersichtlich ist, die Beurteilung der schwachen Reaktionen. Wenn man auch im allgemeinen sagen kann, daß eine schwache oder negative Reaktion eine schlechte Prognose bedeutet, so fällt auf, daß eine verhältnismäßig große Zahl von Fällen anfangs schlecht reagiert und doch nachher einen günstigen Verlauf nimmt. In diesen Fällen tritt allerdings der schon oben erwähnte Mangel zutage, nämlich das Fehlen einer genügend langen Beobachtungsdauer, die sich natürlich auf einige Jahre ausdehnen müßte. Es müßte festgestellt werden, ob diese Fälle, wenn sie auch späterhin immer eine schlechte Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Tuberkulin zeigen, nicht am Ende doch im Laufe der Zeit einen ungünstigeren Verlauf nehmen würden als die stark reagierenden. Etwas anderes ist es nun mit denjenigen, die später eine Steigerung der Allergie aufweisen. Das gilt auch für die mittelallergischen Fälle. In 41 Fällen wurden Allergiesteigerungen bei klinischer Besserung gesehen. Man kann daraus entnehmen, daß man sich bei schwachem oder mittlerem Ausfall der Reaktion im Anfang nicht mit einer einzigen Impfung begnügen kann. Ist die Allergie bei einer später vorgenommenen Impfung gestiegen, so spricht das für eine günstige Prognose, was aus den obigen Beobachtungen hervorgeht. Das Gegenteil ist der Fall, wenn bei der zweiten Impfung die Reaktion schwach bleibt, oder wenn eine vorher starke Reaktion wesentlich schwächer oder negativ wird, wie ich es in mehreren Fällen beobachten konnte. Bei diesen zeigte sich später, nach leidlichem Allgemeinbefinden im Anfang, eine Ausdehnung des Prozesses mit Temperatursteigerungen und gleichzeitigem Negativwerden der Cutanreaktion.

Aufgefallen ist mir, daß die Larynxfälle, die wohl im allgemeinen doch eine schlechte Prognose zeigen, alle verhältnismäßig stark reagieren. Ich habe sie daher besonders zusammengestellt. Die Tabelle umfaßt 29 Fälle.

Tabelle III.

Reaktion	Zahl der Fälle	relativ geheilt	gebessert mit guter Prognose	gebessert m. zweifelh. Prognose	verschlechtert
stark	9	4	2	2	1
mittel	17	4	4	2	7
schwach	3	1	—	2	—

Vielleicht ist das Ergebnis bei der verhältnismäßig kleinen Zahl der beobachteten Fälle ein zufälliges. Jedenfalls ist auffallend, daß hier der Prozentsatz der günstigen Fälle bei starker und mittelstarker Reaktion bedeutend geringer ist als bei der anderen Tabelle. Man muß also bei Larynxfällen zurückhaltender bei Beurteilung der Prognose sein, wenn auch im großen Ganzen die stärker allergischen Fälle günstiger verlaufen.

Zusammenfassend kann man also sagen: Starke Reaktionen bedeuten im allgemeinen eine günstige Prognose, ebenso in etwas geringerem Maße mittelstarke Reaktionen. Schwache Reaktionen sind im allgemeinen ein ungünstiges prognostisches Zeichen. Steigert sich die Allergie im Laufe der Behandlung, ist es ein günstiges, fällt sie ab, so ist es ein schlechtes Zeichen.



Jetzt wäre noch die Frage zu beantworten, ob sich die Allergie der Haut für spezifische Antigene auch durch Behandlung des Kranken mit unspezifischen Reizmitteln wie Pneumothoraxbehandlung, Strahlentherapie, Chemotherapie, Proteinkörpertherapie bessert. Diese Frage muß unbedingt bejaht werden, denn unter den obengenannten 41 Fällen, die Allergiesteigerungen aufwiesen, waren 9, die nur mit intracutanen Injektionen von Aolan behandelt wurden. 18 Fälle zeigten Allergiesteigerung bei gewöhnlicher Allgemeinbehandlung. Die übrigen 14 wurden teils mit Injektionen von *S. B. E.*, teils mit percutanen Einreibungen nach *Petruschky*, also spezifischen Mitteln behandelt. Die Intracutanprobe mit *M.* Tb. R. nach *Much* hat sich als nicht so geeignet und für die Prognostik nicht so gut verwendbar erwiesen. Erstens läßt sich bei ihr eine Zunahme der Allergie nur sehr schwer feststellen. Zweitens findet man bei der Untersuchung in drei Verdünnungen 1 : 10 Mill., 1 : 100 Mill. 1 : 1000 Mill., daß weitaus die Mehrzahl der Fälle auf alle drei Verdünnungen positiv reagiert, nämlich von 145 untersuchten Fällen 63,6%. Jedenfalls hat eine Überlegenheit der *Pirquet*schen Reaktion sich herausgestellt, was besonders in der Frage der Allergiesteigerung deutlich wird. Es haben von 34 Fällen, die eine Steigerung der Allergie bei der *Pirquet*schen Methode aufwiesen, nur acht, d. h. 25% eine einigermaßen meßbare Allergiesteigerung gezeigt. Folgende Tabelle gibt uns Aufschluß über das Verhältnis der M. Tb. R.-Reaktion zur *Pirquet*schen Cutanimpfung.

Tabelle IV.

Reaktion nach Pirquet	Zahl der Fälle	alle 3 Inj. + %	2 Injektion. + %	1 Injektion + %	alle 3 Inj. negativ
stark	41	78	12,2	7,3	2,5
mittel	31	52	41,9	6,1	--
schwach	27	44,5	22,2	25,9	7,4

Wir können daraus ersehen, daß eine verhältnismäßige Übereinstimmung bei den nach *Pirquet* stark reagierenden Fällen besteht, aber bei den mittel- und schwach reagierenden die Differenz immer größer wird. Außerdem wurde auch nicht beobachtet, daß diejenigen Fälle, die auf *Pirquet* gut reagierten und eine schlechte M.Tb.R.-Reaktion hatten, gerade eine schlechte Prognose zeigten. Man kann also nur sagen: die Fälle, die bei gleichzeitig starker *Pirquet*-Reaktion auch eine gute M.Tb.R.-Reaktion aufweisen, sind prognostisch günstig zu bewerten. Ebenso ist das Fehlen der M.Tb.R.-Reaktion bei schwachem und negativem *Pirquet* prognostisch ungünstig. Sichere Schlüsse zu ziehen erlaubt die M.Tb.R.-Reaktion nicht. Das stimmt auch mit den Ergebnissen von *Kämmerer* (1) überein.

Zum Schluß wären noch die Ergebnisse der Intracutanimpfung mit Aolan zu erwähnen. Es konnte dabei keine Gesetzmäßigkeit festgestellt werden. Die Reaktion war sehr häufig negativ, und es konnte keinerlei Beziehung zwischen der Reaktionsstärke und dem klinischen Verlauf festgestellt werden.

Als Ergebnis dieser Arbeit kann man also folgendes betrachten: Die Cutanproben mit Tuberkulin erweisen sich als ein wertvolles Hilfsmittel für die Prognostik der chronischen Lungentuberkulose. Man kann mit ihrer Hilfe den Verlauf



der Krankheit sowohl im günstigen als auch im ungünstigen Sinne verfolgen. Sie gestatten gewissermaßen einen Einblick in die Widerstandskraft des Organismus im Kampf gegen die Tuberkulose. Selbstverständlich muß man dabei immer das klinische Bild berücksichtigen. Man muß natürlich von der Cutanreaktion nicht mehr verlangen, als sie leisten kann. Sie ist immer nur ein Maßstab für die augenblickliche Widerstandsfähigkeit und läßt keine interkurrenten Zwischenfälle voraussehen. Sehr gut eignet sich die Cutanreaktion für das Aussuchen der sich für die Behandlung mit Tuberkulin oder für Proteinkörpertherapie eignenden Kranken. Kranke, die im Anfang eine kräftige oder mittelstarke Reaktion zeigen, haben im allgemeinen keine Mittel nötig, die allergiesteigernd wirken.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kämmerer*, Was bedeuten die cutanen Reaktionen mit Alttuberkulin und Partiaantigenen für die Prognose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 13. — [2]) *Bernard, Léon*, La Tuberculose pulmonaire. Masson u. Cie., Paris 1921. — [3]) *Wassermann, A. v.* und *F. Neufeld*, Immunität bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 1. — [4]) *Selter*, Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 11. — [5]) *Klinkert*, Über den Zusammenhang von allergischer Immunität und Anaphylaxie vom klinischen Standpunkt betrachtet. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 16. — [6]) *Much*, Immunität. Handbuch der Tuberkulose von Brauer-Schröder-Blumenfeld. — [7]) *Carczag*, Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **41**. 1919. — [8]) *Rolly*, Über die Beeinflussung der Pirquetschen Reaktion durch verschiedene Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 44. — [9]) *Curschmann*, Untersuchungen über Tuberkulincutanreaktionen. Med. Klinik 1921, Nr. 22. — [10]) *Schröder, G.*, Übersichtsberichte über neuere Medikamente und Nährmittel. Zeitschr. f. Tuberkul. (in jedem Jahre 1 Bericht); Vortrag auf der Versammlung des Württembergischen Bezirksvereins IX in Teinach. Württemberg. med. Korrespondenzbl. 1921; Ergebnisbericht im Zentralbl. f. Ophthalmol. 1922.



(Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Hamburg-Eppendorf [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Kümmell].)

Über eine Gruppenreaktion mit Blutkörperchen bei Tuberkulose.

Von

Dr. H. Kümmell jr.
Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 6. Juni 1922.)

Grundlagen. Bei der Tuberkulindiagnostik der Tuberkulose in jeder Form ist das Verhalten des Körpers und seiner Zellen gegenüber einem parenteral zugefügten Reiz von seiten eines künstlichen Antigens das ausschlaggebende Kriterium. Bei den humoralen Methoden ist der Nachweis von Veränderungen im Serum, welche durch die immunbiologischen Reaktionsvorgänge im Körper hervorgerufen sind, das entsprechende Kriterium. Während also dort die lebende Zelle auf den spezifischen Reiz antwortet, wird hier eine Körpersubstanz, welche die Merkmale eines Kampfes zwischen Erreger- und Körperkräften in sich trägt, einer Prüfung unterzogen. Ersteres würde der Feststellung der cellulären Immunität, letzteres der Verdeutlichung der humoralen oder Blutimmunität-*Muchs* entsprechen. Die serologischen und die mit ihnen zusammenhängenden Reaktionen sind fast durchweg Antikörperreaktionen. Die Anwesenheit von Antigenen wurde nur vereinzelt nachgewiesen (*Maragliano*, *Marmorek*, *Debré* und *Paraf*) und gegenüber dem Gehalt an Antikörpern beim Ablauf jeglicher Reaktionen — den empfindlichen parenteralen Injektionen, sowie den humoralen Prüfungen in vitro und im lebenden Körper — vernachlässigt, was wohl bei der Deutung der Resultate nicht immer berechtigt ist.

Diese beiden erwähnten Forschungsrichtungen wurden verschiedentlich miteinander verquickt: um ein Beispiel zu nennen, wurde von *Pickert* und *Löwenstein* ein Antikörper im Serum nachgewiesen, der eine positive intracutane Alttuberkulinreaktion abzuschwächen oder aufzuheben imstande war, wenn das betr. Individuum mit großen Dosen Alttuberkulin vorbehandelt war, und ihm sodann sein Serum mit Alttuberkulin gemischt intracutan injiziert wurde. Entsprechende Beobachtungen wurden von *Kirch* und *Szegetti* sowie von *Frisch* veröffentlicht.

Eine andere Kombination führte *Wildbolz* mit seiner Eigenharnreaktion ein. Es handelt sich dabei aber nicht um den Nachweis eines Antikörpers, welcher in vitro oder durch Änderung des Ablaufs bekannter Reaktionen in Erscheinung tritt, sondern die Tuberkelbacillenantigene selbst sollen in Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden. Dabei wird von der Vorstellung ausge-



gangen, daß nicht durch Antikörper paralysierte Bakterienantigene aus einem Herde stammen müssen, von dem aus immer erneute Antigenschübe in die Zirkulation gelangen, ohne daß sie abgebaut werden. Zum Nachweis benutzt wird die für die künstlichen Antigene, wie Tuberkulin, Partialantigene u. a. empfindlichste Reaktion, die Quaddelprobe und zwar in der Haut des Spenders der Substanz selbst. Der Grundgedanke dabei ist der, daß die Antigenhaltigkeit des Körpermaterials und die Allergie der Haut sich zur Diagnose ergänzen sollen. Es muß folgerichtig auch das eine mit dem anderen Hand in Hand gehen, wenn man in beiden Auswirkungen desselben Krankheitsprozesses sieht. Es war diese *Wildbolz*sche Eigenharn- und -serumreaktion überhaupt erst möglich, als es gelang, diese Antigene in der richtigen Konzentration zur Wirkung zu bringen. Bei der Eigenharnprobe geschieht dies durch Eindampfen des Urins auf $^1/_{10}$ seiner Flüssigkeitsmenge, bei der Eigenserumreaktion, wie *Imhof* sie angibt, durch Einengung des mittels Alkohols und Äthers extrahierten Blutes auf sein ursprüngliches Volumen in Wasserbad und Vakuum. Die so gewonnene Substanz soll dann, vorausgesetzt, daß sie von Kranken mit aktiver Tuberkulose stammt, genügend spezifische Stoffe enthalten.

Es fragt sich nun, ob ohne weiteres die positive Quaddelprobe die Anwesenheit von Antigenen im Impfstoff beweist. Nach dem heutigen Stand der Theorien über das Wesen der Tuberkulose-Immunität muß das für höchstwahrscheinlich gelten, zumal wenn man sieht, wie fein diese Probe auf Verdünnung von Antigenen reagiert, wie z. B. bei den *Much*schen Partialantigenen. Auch in den oben angeführten Neutralisationsphänomen handelt es sich um einen Antagonismus zwischen Antikörpern und Antigenen, aus dem die infiltratbildende Fähigkeit der Antigene und die infiltrathemmende Fähigkeit gewisser Antikörper hervorzugehen scheint. Der Nachweis solcher natürlichen Antigene, welche im Blute oder sonstigen Körpersäften Tuberkulöser kreisen, ist deshalb so wichtig, weil damit erhofft werden konnte, einen aktiven von einem inaktiven Prozeß methodisch unterscheiden zu können.

Dennoch läßt sich nicht verhehlen, daß die Möglichkeit einer immunbiologischen Abschätzung der Aktivität eines Prozesses nicht so ganz einfach ist und bei der Bejahung zweierlei zu berücksichtigen ist. Einmal sind schon in den einzelnen Stadien der Tuberkulose von der Aktivität bis zur Heiltendenz und endgültigen Heilung die Übergänge so außerordentlich fließend, daß durch solche Allgemeinproben schwer eine Grenzziehung möglich zu sein scheint. Zweitens nimmt das ganze Problem der Aktivität und Inaktivität tuberkulöser Prozesse, ehe der Bacillennachweis die sichere Aktivität feststellt, bislang noch den Umweg über die Empfindlichkeit des Körpers bzw. der Haut der Tuberkulose gegenüber und über weitere Erscheinungen, denen oft ein vergleichender Maßstab und eine Kontrolle fehlt.

Die *Wildbolz*sche Methode schien in dieser Richtung eine positive Möglichkeit zu geben. *Wildbolz* verglich, wie erwähnt, die antigenhaltigen Substanzen des Körpers mit Tuberkulin und verimpfte sie. Er selbst fand bei den Eigenharn- und Eigenserumreaktionen seine Erwartungen hinsichtlich der Erkennung aktiver Prozesse bestätigt. Die Nachprüfer pflichteten ihm zum Teil bei, zum Teil sprachen sie der Reaktion Spezifität und diagnostische Verwertbarkeit ab.

Die an unserer Klinik von *Roedelius* vorgenommene Nachprüfung läßt eine Ablehnung der Eigenharnreaktion nicht berechtigt erscheinen. In der betr. Arbeit werden die Schwächen und die Erfolge der Reaktion eingehend gewürdigt.

Beim Studium dieser Frage ist die Geeignetheit des verwendeten Körpermaterials besonders wichtig. Der konzentrierte Harn ist wegen seines Gehaltes an verschiedenen Salzen nicht immer ganz indifferent für die Haut und die Gefahr der Nekrose erlaubt nur sehr kleine Quaddeln zu setzen. Je kleiner die Quaddeln, um so schwieriger die Abschätzung der geringeren oder stärkeren Infiltratbildung bei der Ablesung. Vor allem ist es besonders schwierig, die Übergänge des Intensitätsgrades festzulegen. Solche Nachteile fallen bei der Verwendung von „Eigenserum", wie *Imhof* sie angibt, weg. Die Technik aber ist recht kompliziert.

Eines fällt in der Darlegung *Imhofs* auf: Während er beim Verimpfen von bloßem Serum in entsprechenden Fällen keine Resultate erzielte, eine Beobachtung, der ich nach meinen Erfahrungen nicht beipflichten kann, erhielt er nach Injektion des in der angegebenen Weise extrahierten Gesamtblutes, welches er ungenau „Serum" nennt, eine Reaktion. Schon rein mathematisch gedacht erschien es mir wahrscheinlich, daß, wenn die infiltratbildenden Stoffe wohl im Gesamtblut, nicht aber im Serum zu finden seien, diese den cellulären Bestandteilen des Blutes anhaften müßten. Wir hätten uns demnach *antigenbeladene Blutkörperchen* vorzustellen, und darnach die Versuche einzurichten. Es galt also, Blutkörperchen in möglichst konzentrierter Form zu verimpfen.

Blutkörperchen, im besonderen Erythrocyten, sind bisher nur mit großer Reserve in Zusammenhang mit Immunitätsvorgängen gebracht worden und als Sitz einer Antikörperproduktion fast durchweg abgelehnt worden. Nur *Carl Spengler* verlegt mit seiner Immunkörpertheorie den Sitz der Tuberkuloseimmunität in die roten Blutkörperchen. Diese Auffassung wurde von *Much* und *Leschke* durch Vergleich der Beteiligung von Plasma und Erythrocyten an der Schutzwirkung eines von hoch immunen Menschen stammenden Blutes gegen Infektion mit Tuberkelbacillen beim Meerschweinchen widerlegt. Rote Blutkörperchen würden demnach nicht als aktiv an den Immunitätsvorgängen beteiligte Zellen anzusprechen sein. Nach meinen Versuchen scheint es mir aber durchaus nicht unwahrscheinlich, daß die wirksame Kraft in der *Spengler*schen Immunkörpertherapie Antigene sind, welche den roten Blutkörperchen anhaften.

Außerdem mag hier noch ganz allgemein auf das Problem des Ansetzens von Zelle gegen Zelle hingewiesen werden. Denn während mit allen anderen Reaktionen die Gewebszellen auf ihren Immunitätszustand durch künstliche spezifische Flüssigkeiten geprüft werden, wird hier die Gewebszelle mit der Blutzelle zusammengebracht, um durch die der letzteren innewohnenden oder übertragenen spezifischen Kräfte gereizt, ihre Empfindlichkeit gegen solche abgestimmten Stoffe zum Ausdruck zu bringen.

Mich interessierte besonders jene Wechselbeziehung zwischen Hautallergie und Antigengehalt der Körperflüssigkeit und zwar hinsichtlich ihrer Wirkung auf andere Individuen als allein auf den Spender. Denn wenn man nicht nur



immer die Spender des Impfmaterials, sondern, wie es auch bereits vereinzelt mit Eigenharn geschah, *mehrere andere Kranke und Gesunde mit der fraglichen Substanz beimpft*, mußten einmal ein stärkerer oder schwächerer Antigengehalt deutlicher zum Ausdruck gebracht werden können, und ferner eine größere Kontrollmöglichkeit der einzelnen Resultate gegeneinander zu erzielen sein. Drittens aber angesichts der Tatsache, daß die Messungen der Aktivität in vitro oder mit spezifischen Präparaten am Menschen selbst die letzte Antwort dem Kliniker noch nicht haben geben können, drittens fragt es sich, ob es nicht möglich sei, in dem nach seinem Krankheitszustand genau bekannten Menschen eine Norm zu finden und durch Verimpfung seiner spezifisch wirksamen Blutbestandteile in dem Vergleich seines Organismus mit den in Frage stehenden einen relativen Meßwert des Aktivitätsgrades einer tuberkulösen Erkrankung zu bekommen. In gewissen Grenzen ließen sich dann wohl auch bestimmte Anhaltspunkte für prognostische Schlüsse gewinnen, insoweit überhaupt ein Vergleich von Organismen solche geben kann.

Im vorigen sind die Grundlagen und Voraussetzungen, mit denen ich an meine Versuche ging, erörtert. Wenn ich auch zugebe, daß ein Teil derselben umstritten ist, so waren sie doch nötig, um die auftauchenden Erscheinungen zu erklären und in ihnen nach Gesetzmäßigkeiten zu forschen. In den Einzelheiten der Immunitätsauffassung beziehe ich mich meist auf die Lehren von *Much* und von *v. Hayek*.

Die Ergebnisse sind imstande, eine Reihe von Fragen zu beantworten. Aber auch ein großer Teil neuer Fragen taucht auf. Ich habe in erster Linie die Anwendung der Gruppenreaktion für die Tuberkulose klarzulegen gesucht. Es bleiben noch andere nicht in dieser Hinsicht erforschte Krankheiten, um die Spezifität restlos klarzustellen. Auch die theoretischen und chemischen Grundlagen, an welchen Bestandteilen der roten Blutkörperchen die infiltratbildenden Kräfte haften, oder ob der ganze Vorgang noch allgemeinerer Natur ist, sind noch nicht gesichert. Es sind Untersuchungen im Gange, die den Vergleich der Blutkörperchen mit Tuberkulin und Partigenen unter verschiedenen Bedingungen nebeneinander und durch direkte Mischung zum Gegenstand haben, ferner die Feststellung, an welche chemischen Bestandteile der Blutkörper die infiltratbildenden Reize gebunden sind.

Methodik. Es kam mir jetzt darauf an, durch eine möglichst einfache Methode Blutkörperchen in möglichst konzentrierter Form zur Injektion verwerten zu können. Als besonders geeignet erwies sich dafür ein für bakteriologische Untersuchung des Blutes gefundener flüssiger Nährboden, welcher eine Gerinnung des Blutes verhindert und dadurch eine leichte Sedimentierung der Blutkörperchen gewährleistet: die 10 proz. Peptonbouillon, wie sie zuerst von *Wiens*, und *Kämmerer* als 10 proz. Peptonwasser und Anfang 1921 von *LeBlanc* angegeben wurde.

Pepton ist als gerinnungshemmend bekannt und gilt gleichzeitig für einen ausgezeichneten Bakteriennährboden, muß also auch in isotonischer Lösung für Blutkörperchen beste Erhaltungsbedingungen abgeben. Der 10 proz. Lösung in der üblichen Nährbouillon (alkalischer Fleischextrakte und NaCl) haftet jedoch ein Nachteil an, der indessen vermeidbar ist: es setzt sich nämlich unter nicht ganz erklärten Bedingungen nach der Beschickung mit frisch



entnommenem Venenblut das Serum als gallertige Masse über dem Blutkörperchensediment ab, eine Erscheinung, die *Le Blanc* zum deutlicheren Nachweis von Bakterienkolonien benutzte. Nun ist es allerdings auch möglich, diese Gallerte, welche man als Ganzes von hinten in eine *Luer*sche Spritze hineinschütten kann, mit dem Spritzenstempel auszudrücken, um dann das Blutkörperchensediment, das eine dicke Schmiere darstellt, sich aber sehr wohl mit kräftigem Druck durch eine Kanüle bringen läßt, zur Injektion zu verwenden. Einfacher und bequemer aber ist es, wenn die 10proz. Peptonbouillon die Gerinnung vollkommen verhindert. *Wiens* gibt bei seinem 10proz. Peptonwasser als sicheres Mittel, die Gallerte zu vermeiden, schwache Alkalisierung an; aber ich habe auch bei schwach alkalischer Bouillon Gallertbildung gesehen. Manche Ersatzpeptonpräparate zeigen diese Gallertbildung nicht. Am ehesten habe ich die Gerinnungshemmung bei dem reinen Pepton (*Witte*-Rostock) erzielt, wenn ich die sterile Bouillon 3—4 Wochen alt werden ließ. Das Verfahren ist sodann recht einfach: man läßt sedimentieren, saugt das klare, oben stehende Serum und Pepton mit einer etwas längeren Kanüle ab und zieht dann den Blutkörperchenbodensatz mit der Spritze auf oder gießt ihn von hinten in die Spritze hinein. Die Blutkörperchen müssen sich gut abgesetzt haben, sonst ist die Konzentration zu dünn und die Resultate verwischt, darum habe ich in letzter Zeit die 10proz. Peptonbouillon gleich in Zentrifugiergläser gefüllt und den Satz nach der Beschickung 1 Stunde lang scharf geschleudert, so daß auch die Injektion bereits am selben Tage vorgenommen werden konnte. Im übrigen besagt das Alter des Blutes (gerechnet von der Entnahme und Auffüllung ins Peptonröhrchen bis zur Injektion) nichts über seine Wirksamkeit. Ich habe noch 6 Wochen altes Blut mit demselben Resultat, d. h. mit derselben Infiltratbildung, wie das nach 1—2 Tagen injizierte, vom selben Patienten verwandt. Der allerdings dann auftretende, andersartige Farbenausschlag bedeutet nichts, ein Punkt, auf den ich unten zurückkomme.

Die Vorbereitung des Blutes zur Injektion vollzieht sich dann also folgendermaßen: Man entnimmt mit einer *Luer*schen Spritze etwa 10—20 ccm Blut aus der Ellenbogenvene und füllt die je nach Größe 5—10 ccm 10proz. Peptonbouillon enthaltenden Röhrchen mit der gleichen Menge Blutes, läßt dann absetzen oder zentrifugiert. Im letzten Fall frühestens gleich, sonst erst in mindestens 1—2 Tagen, je nach gehöriger Senkung der Blutkörperchen wird injiziert.

Das Blut, das nun zur Einspritzung gelangt, zeigt natürlich, was das Verhältnis von Erythrocyten zu Leukocyten anbetrifft, insofern einen Unterschied zu dem im Körper kreisenden Blut, als sich eine große Zahl von weißen Blutkörpern im Peptonröhrchen als weißlicher Saum über dem roten Bodensatz absetzt, und sich die Leukocyten dadurch im Erythrocytensediment in geringerer Anzahl als der Norm entsprechend verteilen. Die unter den roten zurückbleibenden weißen Blutkörperchen sind meist Lymphocyten; dies beweisen Ausstriche, die von der obersten und der untersten Schicht des Blutsatzes angefertigt wurden. Die Zellen selbst bleiben dann ungefähr 5—6 Tage, manchmal noch länger völlig erhalten, darnach sieht man sie bereits zerfallen. Wie schon erwähnt, tut das der Wirkung keinen Abbruch, vielmehr ist noch ganz altes Blut, bei dem die Zellen sicher sämtlich zugrunde gingen, durchaus verwertbar.

Sterilisierung des Blutes. Es ist nicht unbedingt notwendig, aber immerhin angenehmer, aus Gründen besserer Konservierung der Substanz und größeren ärztlichen Sicherheitsgefühls gegenüber etwaigen Übertragungsmöglichkeiten der Peptonbouillon einige Tropfen 2proz. Carbollösung oder ein gleichwertiges Antisepticum zuzusetzen oder die Spritze, mit welcher injiziert wird, vorher mit der betr. Lösung zu durchspülen.

Die Injektion geschieht, wie schon erwähnt, genauestens intracutan mit möglichst feiner Kanüle. Die entstehende Quaddel ist, wenn man die richtige Schicht getroffen hat, eine blaurote pralle Erhebung mit punktförmig sich abhebenden Haarbälgen. Der Durchmesser beträgt kis zu 7 mm. Manchmal



bemerkt man während der Injektion aus der Quaddel strahlig nach allen Seiten feine geschlängelte rote Capillaren heraussprießen, wohl die mit dem injizierten Blut sich allmählich füllenden Lymphräume der Haut. Kurze Zeit nach der Injektion tritt ein schmaler, heller Hof um die Quaddel auf, wie bei einem Insektenstich. Die Schmerzen bei der Impfung selbst sind gering, es wird höchstens über brennendes Gefühl während oder kurz nach der Injektion geklagt.

Die Resorption und Infiltratbildung erfolgt dann sehr bald: nach 6 bis 8 Stunden findet sich oft schon das später abzulesende Resultat angedeutet, nach 12—13 Stunden gut ausgeprägt. Erstmalig abgelesen wird meist nach 24 Stunden, jedoch nach 48 Stunden ist das Resultat des Tages zuvor noch einmal zu kontrollieren. Fragliche Ausfälle sind dann verschwunden oder oft stellt sich dann auch noch ein stärkeres Infiltrat ein. Am 4. Tag ist auch das stärkste Resultat völlig wieder verschwunden. Länger bleibt nur noch der Farbenfleck vom Blutfarbstoff in der Haut bestehen. Eine Nekrose habe ich nie gesehen, auch nicht in Fällen, wo die Blutkörperchen fälschlich allzu oberflächlich unter die Epidermis gebracht wurden. Vielleicht verhindern die Erythrocyten in ihrer Eigenschaft als Sauerstoffträger gerade eine Nekrose, wo sie bei Injektion von anderen, auch den harmlosesten Flüssigkeiten sicher eingetreten wäre. Eine Stichinfektion ist äußerst selten; sie sind oft doppelt unangenehm, weil sie ein Infiltrat vortäuschen können und dadurch das Ablesen beeinträchtigen. Sie sind, wenn es nicht schon richtige Eiterpusteln mit gelben Köpfchen gibt, an der Schmerzhaftigkeit, an der Rötung der Umgebung und dem oft längeren Bestehenbleiben des Infiltrates erkennbar.

Infiltrat. Gewertet wird, abgesehen von gegebenenfalls auftretenden Allgemeinreaktionen, auf die ich weiter unten zurückkomme, nur die Infiltratbildung, nicht etwa die Farbenausschläge; letztere sind übrigens mannigfaltig und wohl zum gut Teil vom Alter des injizierten Blutes abhängig. Aber auch bei diesbezüglich gleichen Voraussetzungen waren die verschiedensten Schattierungen zu sehen von blaßblau bis braunrot als größerer oder kleinerer Hof um die Quaddel, ja hin und wieder gibt das gleiche Blut bei verschiedenen Individuen seltsam differierende Farbentöne. Ein Gesetz aber, das in Zusammenhang mit dem Stand der Erkrankung gebracht werden könnte, war in den Farbenerscheinungen nicht zu finden.

Das Infiltrat also ist auch hier entsprechend so mancher Reaktion bei Tuberkulose die Grundlage der diagnostischen Verwendbarkeit der Methode. Ein für die Prüfung des Ausfalls günstiger Umstand ist der, daß die Hautnekrosengefahr wegfällt und durch die infolgedessen größeren Quaddeln eine deutlichere Ausprägung der Übergänge zu erzielen ist.

Ohne weiteres klar sind bei der Ablesung des Resultates die Extreme: Eine deutliche Infiltratbildung, bei der die Verdichtung des Gewebes nicht nur im Bereich der Quaddel vom Tage zuvor, sondern auch in tieferen Schichten deutlich fühlbar wird, und das Gegenteil davon: kaum eine leichte Verdichtung des Stichkanals innerhalb eines mehr oder weniger blau bunt schimmernden Hofes. Zwischen diesen unschwer festzulegenden, klar positiv und klar negativen Reaktionen zeigen sich verschiedene Übergänge: ganz flache Infiltrate, ferner umschriebene, wo nur die injizierten Blutkörperchen schlecht resorbiert



erscheinen ohne tiefere Beteiligung des Gewebes oder noch geringfügigere Ausschläge als diese. Hier ist zweifellos eine Gelegenheit zur subjektiven Beeinflussung keim Ablesen; deshalb mußte durch mehrere Kontrollen die Objektivität des Endresultates gesichert werden.

Gruppen. Wie schon oben angedeutet, bediente ich mich dazu des Weges, den *Wildbolz* einschlug, wenn ein Patient anergisch war: die Verimpfung der Eigensubstanz auf andere Individuen in größerer Anzahl. Der größte Teil meiner Versuche wurde auf einer Knabenstation von 30 Betten ausgeführt, welche sich bei dem üblichen Durchgang ungefähr zur Hälfte aus Patienten mit chirurgischer Tuberkulose, zur anderen Hälfte aus sonstigen chirurgischen Fällen zusammensetzten. Die Hauptbeobachtungszeit erstreckt sich auf über 3 Monate im Sommer. Die Zahl der im ganzen vorgenommenen Impfungen übersteigt jetzt bis zu einem gewissen Abschluß der Untersuchungen 600. Im einzelnen verteilen sich diese folgendermaßen: neben mehreren Einzelimpfungen, die als „Eigenblutkörperchenreaktion" ausgeführt wurden, waren es in der Hauptsache 60 Impfgruppen bei 49 Blutspendern (also einige von diesen mehrmals als Spender funktionierend). Unter Gruppe verstehe ich die Gesamtheit der Empfänger der gleichzeitig injizierten Blutkörperchen von ein und demselben Spender, welcher seinerseits gleichzeitig Empfänger ist. Die Gruppe bestand aus mindestens 2 bis zu 18 Impflingen. Unter den Spendern — im ganzen 49 — waren 31 sichere Tuberkulosen, 7 fragliche und 11 sicher Tuberkulosefreie. Von den Empfängern — insgesamt 156 — waren 48 sichere Tuberkulosen 13 fragliche und 95 Tuberkulosefreie. Die sicher Kranken waren in erster Linie mit chirurgischer Tuberkulose behaftet, und zwar setzte sich die Zahl zusammen bei den Spendern (31) aus 16 Knochentuberkulosen, 18 Drüsen-, 4 Haut- und Schleimhaut- und 3 Organtuberkulosen, bei den Empfängern (48) aus 23 Knochen-14 Drüsen, 4 Haut- und Schleimhaut- und 7 Organtuberkulosen.

Wertung der Resultate. An den Injektionen wurde nun in gleicher Weise die Wirksamkeit des Blutes auf den Spender, wie auf die übrigen zur Kontrolle herangezogenen Personen beobachtet. Diese wurden tunlichst aus sicher tuberkulosefreien und sicher tuberkulösen Patienten ausgewählt; dazu kamen dann meist noch verschiedene zweifelhafte Fälle. Eine so sich zusammensetzende Gruppe bot für die Reaktion umfassendere Kontrollmöglichkeit. Das Wesentliche war, auf diese Weise das Verhältnis der einzelnen Patienten zueinander in Hinblick anf ihren Immunitätszustand festzulegen und damit den Einzelnen in die Reihe der aktiv Tuberkulösen, der im Ausheilungsstadium befindlichen und der Gesunden eingliedern zu können. Hierdurch wurde nicht nur in diagnostischer, sondern auch in prognostischer Hinsicht ein Überblick versucht. Jede Impfung konnte Aufschluß über den Antigengehalt des betr. Blutes geben, zweitens aber über die Empfindlichkeit des Geimpften für ein Blut von eben diesem Antigengehalt. Es waren also für Blutspender drei Fragen zu beantworten, um die diagnostische Möglichkeit dieser Vergleichsmethode zu erschöpfen.

1. Wie wirken meine eigenen Blutkörper auf meine Haut?
2. Inwieweit bin ich empfänglich für andere Blute?
3. Wie wirkt mein Blut auf andere?



Die gegenseitige systematische Verflechtung dieser Fragen macht dann das diagnostische Gesamtbild der Reaktion aus. Kannte man nun nach mehreren Impfungen die Reaktivität der einzelnen Patienten einerseits, und die Wirksamkeit verschiedener Blute andererseits, so war die Möglichkeit gegeben, bei einem neuhinzukommenden Fall aus diesen bekannten Größen durch die Reaktion wie bei einer arithmetischen Gleichung die Unbekannte gewissermaßen zu errechnen.

Wie schon erwähnt, kommt als Verwertungsmoment in erster Linie die Infiltratbildung in Betracht, jedoch in einzelnen Fällen war eine deutliche Allgemeinreaktion, bestehend in Temperaturerhöhung und entsprechendem allgemeinem Unbehagen festzustellen; sie erfolgte selten und trat nur bei sehr schweren Fällen von Tuberkulose auf, die noch nicht dauernd fieberfrei waren. Eine Zufälligkeit kann nicht angenommen werden, da am Tage der Injektion eine gegen den Vor- und Nachtag abgrenzbare Zacke auf der Kurve deutlich zu sehen war. Bemerkenswert ist die bei allen diesen Fällen zu verzeichnende Beobachtung, daß die lokale Reaktion, d. h. die Infiltratbildung verhältnismäßig gering war, während bei denselben Patienten später, als sie besser wurden, oder zu derselben Zeit bei geringwertigem Blut deutliche Infiltratbildung hervortrat. Herdreaktion habe ich nur bei einem Fall einige Male feststellen können. Näheres wird bei der Besprechung einzelner Fälle und Gruppen deutlich.

Anbringung der Quaddel. Die physikalische Beschaffenheit der Haut ist von gewissem Einfluß auf die Ausbildung der Infiltrate. Die Kinderhaut zeigt im allgemeinen die gleiche Reaktionsweise. Ein deutlicher Unterschied jedoch besteht z. B. zwischen der blühenden Haut von Jugendlichen und der welken Haut von alten oder schlecht ernährten Personen, insofern, als hier das injizierte Blut anders resorbiert und verarbeitet wird: Denn es bleibt die Verhärtung mehr im Bereich der ursprünglichen Quaddel, während bei frischer Haut auch das umgebende Gewebe an der Infiltratbildung beteiligt ist. Haut mit reichem Fettpolster gibt etwas breitere Infiltrate. Bei pigmentierter Haut sah ich bei positivem Ausfall keine verschiedene Reaktion gegenüber unbestrahlten Hautteilen. Bei stark gebräunten Patienten setzt man die Impfquaddel besser auf die Innenseite des Armes, weil die Injektion in die hier zartere Haut technisch leichter ist. In der Regel nehme ich den Oberarm zur Anbringung der Quaddel wenn jedoch mehrere Injektionen nötig sind, zum Vergleich verschieden vorbehandelter oder von verschiedenen Patienten stammenden Blutes am gleichen Körper, so wird nur in großen Abständen (mindestens 10 cm) am selben Arme besser an beiden Armen oder auch an anderen Körperstellen injiziert. Denn es hatte sich herausgestellt, daß zu nahe nebeneinander gesetzte Quaddeln sich gegenseitig beeinflussen können, ein Umstand, der bei fraglichem Ausfall der Reaktion infolge zu dünner Blutkörperkonzentration zur Verdeutlichung im positiven und negativen Sinne durch wiederholte Impfung dicht neben der alten Impfstelle benutzt werden kann.

Ein Unterschied in der Intensität der Reaktion je nach der Entfernung vom Krankheitsherd fiel nicht auf. Es lag nahe, gerade bei Fällen von Bauchdrüsentuberkulose stärkere Reaktion in der Bauchhaut zu erwarten, weil auffällig oft eine schlechte Heiltendenz der Bauchwunden zu beobachten war, wenn beim

Zusammentreffen von Appendicitis und Mesenterialdrüsentuberkulose eine Laparotomie zwecks Appendektomie gemacht war. Aber diese vermutete Funktionsbeeinflussung der Oberhaut von seiten tuberkulös infizierter Drüsen innerhalb des von ihr umspannten Bereiches traf nicht zu. Wohl waren hin und wieder mit demselben Blut verschiedenstarke Ausschläge an extrem verschiedenen Körperstellen zu beobachten, dieses ist aber wohl auf die nicht überall ganz gleichmäßige Struktur der Haut und ihre je nach Lage verschiedenen Zirkulationsverhältnisse eher zurückzuführen, als auf eine Beeinflussung durch die Nähe des Krankheitsherdes.

Bevor ich jedoch auf die speziellen Ergebnisse der Impfungen eingehe, muß ich die Kontrollen behandeln, die zur Sicherstellung der spezifischen Wirksamkeit der Blutkörperchen gegenüber den anderen in Betracht kommenden Substanzen nötig waren.

Kontrollen. Es fragt sich zunächst, ob die Peptonbouillon allein schon irgendeine Reaktion ergibt. Denn einmal ist die Bouillon, also der Fleischextrakt mit seinen mannigfachen tierischen Eiweißstoffen, sodann das Pepton selbst als Proteinkörper schon genugsam dazu angetan, als Aufnahmemittel des Blutes in dieses selbst unkontrollierbare, unspezifische Stoffe hineinzutragen. *Selter* fand nämlich bei Tuberkulösen, daß intracutan injizierte Peptonlösungen Reaktionen verursachen können. Er nahm dazu Peptonlösungen in 10 und höher proz. Konzentration, wie sie natürlich bei der Verimpfung des Blutkörperchensatzes nicht vorkommt. Der Ausfall der verschiedensten Prüfungen, deren keine auch bei den für entsprechendes Blut empfänglichsten Patienten auf die allein injizierte 10 proz. Peptonbouillon einen merklichen Ausschlag feststellen ließ, gibt genügend Sicherheit, die Bestandteile der Peptonbouillon bei der Reaktionsfähigkeit der Blutkörperchen zu vernachlässigen. Die Annahme, daß die Peptonbouillon das mit ihr vermischte Blut irgendwie im spezifischen Sinne umzustellen vermöchte, liegt wohl zu fern, als daß sie im Hinblick auf die beobachtete Wirkung berücksichtigt zu werden brauchte. Es wurden deshalb auch weitere Kontrollen mit einem anderen unspezifischen Präparat mit dem Aolan, ferner mit gewöhnlicher Nährbouillon, mit Kochsalzlösung und Hühnereiweiß angestellt, und alle zeigten an der Injektionsstelle nicht die geringste Reaktion. Blutseren von Tuberkulösen allein ergaben bisweilen eine sehr geringe Reaktion in Gestalt einer leichten Rötung, die allerdings nur bei Tuberkulosefällen zu sehen war. Diese Wirksamkeit war aber nicht konstant und folglich nicht verwertbar. *Imhof* hat beim Verimpfen von Serum allein nie eine Reaktion gesehen, dies steht im Gegensatz zu meinen Beobachtungen, ebenso zu denen von *Frisch* und *Schoenborn*. Ähnlich unbestimmt, immerhin aber schon Infiltrate setzend, besonders wenn man Blut konzentrierter mit Peptonbouillon mischte, etwa im Verhältnis 3 : 1 war, das Ergebnis von Verimpfen des Peptonplasmas, d. h. von dem im Röhrchen über den sedimentierten Blutkörperchen stehenden Gemisch von Plasma und Peptonbouillon. Dies würde ja für eine Spezifität des Gemisches sprechen, die höher sein könnte als beide Teile einzeln. Jedoch waren die Resultate nicht exakt und gesetzmäßig genug, wenn auch die Tuberkulosefälle bei der Infiltratbildung durchaus in der Überzahl waren, so daß die Brauchbarkeit dahingestellt bleiben



muß. Nicht viel anders war es mit dem unverändert injizierten und defibrinierten Blut. Auch hier kann ich dem Ergebnis von *Imhof* nicht völlig beistimmen, der nie die geringste Reaktion bei frisch entnommenem und verimpftem Blut fand. Mögen da vielleicht die sicher größeren Quaddeln, die ich prinzipiell mache, von gewissem Einfluß sein, ich konnte einzelne, wenn auch seltenere und schwächere Ausfälle als bei der Injektion von Blutkörperchensediment beobachten.

Mit Natrium citrat ungeronnen erhaltenes Blut ergab bei der intracutanen Verimpfung deshalb keine meßbaren Infiltrate, weil es leicht Nekrosen im ganzen Umfang der Quaddel hervorrief, welche nur bei sehr großen Verdünnungen der Natriumcitratlösung ausblieben.

In der Wirkung dem aus der Peptonbouillon gewonnenen Blutkörpersatz gleich waren nur die gewaschenen Blutkörperchen, dies bestätigte die Vermutung, daß es nicht so sehr irgendwelche differenzierende Einflüsse des Pepton waren, die die mutmaßlichen Antigene wirksam machten, sondern lediglich die möglichst konzentriert eingeführten Blutkörperchen selbst. Von besonderem Interesse war es, den Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blut in seiner Infiltratbildungsfähigkeit zu vergleichen. Das arterielle Blut war durch Punktion der Arteria radialis gewonnen. *Imhof* vermutete im arteriellen Blut mehr Antigene als im venösen, ich konnte aber durch mehrfach wiederholte Versuche diese Vermutung durch die Blutkörperchenreaktion nicht bestätigt finden. Das venöse Blut bildet immer ein stärkeres Infiltrat als das arterielle. Theoretisch muß man somit annehmen, daß das Vermögen, die Antigene zur Wirksamkeit zu bringen, im venösen Blut ausgesprochener sein muß, während im arteriellen Blut hemmende Bestandteile vorherrschen müssen.

Auf Anregung von Herrn Prof. *Much* machte ich noch zwei weitere Kontrollen; einmal mit den einzelnen corpusculären Bestandteilen des Blutes für sich, also den weißen und roten Blutkörperchen und den Blutplättchen (sie wurden durch verschieden scharfes Zentrifugieren, das zur Verhinderung der Gerinnung im Verhältnis 1 : 5 mit 2% Natriumcitratlösung zusammengebracht und gewaschen wurde, und Abhebern der sich schichtenden Bestandteile mit Capillarpipette oder *Luer*schen Spritze gewonnen). Das Ergebnis war, daß die Leukocyten gegenüber den Erythrocyten ein etwas stärkeres Infiltrat setzten; aber auch die Blutplättchen zeigten ein Infiltrat, das ungefähr ebenso groß wie das der Erythrocyten war. Hiermit scheint erwiesen, daß sämtliche corpusculären Bestandteile des Blutes in ausgesprochenem Maße die Fähigkeit haben, die Antigene zu binden. Daran angeschlossene Kontrollen mit dem Serum desselben Blutes in der Citratlösung ergab keine Reaktion, nur geringe Rötung.

Sodann war zu kontrollieren, an welche Teile der Erythrocyten die infiltratbildenden Kräfte gebunden waren, an das Stroma oder den Farbstoff. Ich extrahierte diesen daher mit möglichst wenig Aqua dest. Denn bei allzu großer Verdünnung kann man natürlich keinen Aufschluß erwarten, was sich auch tatsächlich verschiedentlich bestätigte. Das Resultat bei der geringen Hinzufügung von Aqua dest. erwies die Beteiligung beider Bestandteile an der Infiltratbildung. Stroma sowie Farbstoff zeigten bei stark wirkendem Blut Infiltrate, wenn auch letzterer schwächere als ersteres.

Um weiterhin Aufschlüsse über die Eigenschaft der von den Blutkörpern

aus wirkenden infiltratbildenden Kräfte zu gewinnen, stellte ich Tierversuche mit Meerschweinchen an, ähnlich wie sie *Römer* und *Joseph* sowie *Kraus* und *Volk* mit Tuberkulin ausgeführt haben. Als Vorbereitung wurden acht Meerschweinchen verschiedenen Alters, Geschlechts und Gewichtes mit je 1 ccm Sputumaufschwemmung von stark positivem Bakterienbefund intraperitoneal geimpft, und eine Zahl von vier gesunden Meerschweinchen als Kontrolle hinzugezogen. Nach 10 Tagen wurde verschiedenes Blut intracutan verimpft. Das Ergebnis wies im ganzen manche Übereinstimmung mit dem Resultat beim Menschen auf, nur darf man wohl als infiltratbildenden Reiz das artfremde Eiweiß der Blutkörper nicht ganz unberücksichtigt lassen, trotzdem ein solcher meist ganz einwandfrei gar nicht zur Geltung kam. Man könnte auch beim Meerschweinchen deutlich die verschiedene Wirksamkeit des Blutes beobachten: teils wurde es ohne Infiltrat resorbiert, teils ergab es ein Infiltrat. Stichinfektionen trübten leider hin und wieder das Bild. Beim Menschen positiv reagierendes Material, also Blut von aktiver Tuberkulose, erwies sich bei sicher tuberkulösen Meerschweinchen als durchweg infiltratbildend, oft verknüpft mit Temperaturerhöhung, beim gesunden Meerschweinchen als gar keine oder schwächere Infiltrate setzend. Blut von gesunden bildete bei sicher tuberkulösen Meerschweinchen meist keine, seltener deutlich positive Infiltrate. Blut von nicht tuberkulösen bei gesunden Tieren war ohne Infiltrat. Verschwommen waren die Ergebnisse bei den Übergangsfällen mit einem Blut, welches bei Eigenreaktion schon negativ, bei Impfung fremder noch tuberkulöser Patienten aber noch positiv ausfiel. Mit solchem Blut reagierten gesunde sowohl wie kranke Meerschweinchen teils positiv, wenn auch meist schwächer, teils negativ. Bei den etwa 30 Impfungen, die ich auf beschriebene Art ausführte, wurden nicht nur Blutkörperchen, sondern auch das mit dem 10proz. Pepton gemischte Plasma verwendet. Die Infiltrate, wenn sie auftraten, waren durchweg schwächer als die durch Blutkörperchen hervorgerufenen. Diese Tierversuche zeigen, wenn auch einige nicht ganz klare Fälle darunter sind, im ganzen genommen die auch gegenüber fremden tuberkulose-infizierten Tierarten bestehende Konstanz des infiltratbildenden Stoffes, die auch danach als für Tuberkulose spezifisch, also für Antigene gehalten werden müssen.

Weitere Kontrolle ergab sich aus folgender Erwägung: *Marmorek* wies in zahlreichen Fällen durch Komplementablenkung im Blute und Harn Tuberkulöser Antigene nach. *Citron* und *Klinkert* fanden, daß diese Antigene hitzebeständig seien. Wenn nun, wie wir annehmen, das infiltratbildende Moment in den Blutkörpern Antigene waren, so müßten auch diese nach Erhitzen oder gar Kochen der Blutkörper noch nachweisbar sein. Es stieß dies auf technische Schwierigkeiten, während es nicht gelang, ein aus gekochten gemörserten Blutkörpern hergestelltes in Kochsalzlösung aufgeschwemmtes Pulver durch eine Kanüle zu bringen, konnten in reichlich Kochsalzlösung suspendierte und so gekochte Blutkörperchen intracutan injiziert werden. Hier trat nun ein reichliches Infiltrat auf: dick und schmerzhaft, wie bei unverändert injizierten Blutkörperchen niemals zu sehen war, ohne Unterschied, ob der betr. Impfling tuberkulös oder nicht tuberkulös war. Deshalb wurde zum Nachweis der Hitzebeständigkeit der infiltratbildenden Stoffe das Verfahren von *Imhof* allerdings



nicht für das Gesamtblut, sondern nur für die Blutkörperchen angewandt: die Blutkörperchen wurden zentrifugiert, wiederholt gewaschen und mit Alkohol extrahiert, filtriert und dann im Wasserbad auf ihr ursprüngliches Volumen eingeengt. Es ergab dieselben Resultate, wie bei der Verimpfung von unveränderten Blutkörperchen: kurz gesagt Infiltrate bei Tuberkulösen, wenn das Blut von tuberkulösen Patienten stammte, kein Infiltrat bei Nichttuberkulösen- und bei von Nichttuberkulösen stammendem Blut, wenngleich auch hier in den unten näher beschriebenen Abstufungen. Diese Ergebnisse bilden gleichzeitig eine Bestätigung der Versuche *Imhofs*, nur nicht als Serumreaktion; denn was verimpft wird ist ein Extrakt der Blutkörperchen, und als solcher in entsprechenden Fällen noch wirksamer, als der Extrakt des ganzen Blutes. Die recht komplizierte durch die Verwendung von 100—200 ccm 90 proz. Alkohols recht kostspielige Methode ist gegenüber der einfachen Verimpfung der Blutkörperchen nur beschränkt anwendbar. Vorzüglich aber eignet sich der Blutkörperchenextrakt, wenn es sich um die Konservierung der Substanz handelt, weil es bequemer ist, die homogene dünne Flüssigkeit aufzubewahren und zu Impfzwecken häufiger von ihr zu entnehmen, als dies bei dem dicken Blutkörperchensatz der Fall ist. Dies kommt in Betracht, wenn man ein besonders ausgesprochen wirksames Blut hat und es für spätere Kontrollen bereithalten will, oder bei wiederholten Impfungen zu therapeutischen Zwecken, was weiter unten noch zur Sprache kommt.

Es muß hier noch eine Technik zur Gewinnung von Blutkörperchen in Natr. citric-Lösung erwähnt werden, die allerdings komplizierter ist, wie die in der Regel verwandte Methode mit 10 proz. Peptonbouillon: Eine 20 ccm Spritze wird bis zur 4 ccm Marke mit steriler 2 proz. Natr. citric.-Lösung gefüllt und dann mit dieser Spritze aus der Armvene bis zur 20 ccm-Marke Blut entnommen. Dies ungeronnene Blut wird gehörig durcheinander gemischt und $^1/_2$ Stunde gut zentrifugiert. Eine Waschung dieses Blutkörperzentrifugats mit Kochsalzlösung ist notwendig zu empfehlen, da Natr. citric. in stärkerer Lösung Nekrose, in schwächerer immerhin noch Infiltrat als Vorstufe zur Nekrose verursachen könnte, aber nicht braucht, wie beobachtet wurde. Die etwas sparsamere Verwendung von Natr. citric. hat vor dem Pepton den Vorzug größerer Billigkeit.

Tabelle I.

Betrachtungsschema der Gruppenreaktion.

Spender	Empfänger											
	1.	2.	8.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
	H. S.	*H. W.*	L. A.	H. F.	P. G.	O. P.	E. S.	*P. H.*	E. K.	H. M.	K. Z.	*W. K.*
1. Heinr. Schm.	—		·	—	1+	++		—	1+			—
2. Hugo Wr.		—				—						—
3. Ludw. Alb.		—	1+						1+			1+
4. Hans Fo.	—			—		1+	+					
5. Paul Gr.			—	+	+	+	+	1+				—
6. Otto Pil.	—					+	++					
7. Ernst Sch.			·	+	+	+	+		—			—
8. Paul Ha.	—				—			—				
9. Erwin Kun.							·		1+	1+	—	
10. Heinr. Mö.					1+		1+			1+	—	—
11. Karl Zi.					1+	+				++	—	
12. Walter Krö.				—		—			—			—

Wirksamkeit des Blutes → Empfänglichkeit des Impflings ↑



Überblickt man die erwähnten Kontrollen mit den das Blut und seine Behandlung betr. Substanzen, so ist allgemein festzustellen, daß die Befürchtung unspezifischer Eiweiß-, Lipoid- oder sonstiger Reaktionen irgendwelcher Art nicht begründet werden konnten. Auch die im folgenden dargelegten Ergebnisse der Reaktion mit Blutkörperchen werden die Vernachlässigung der Eiweißkomponente rechtfertigen: Hunderte von Impfungen haben die vollkommene Resorbierbarkeit der Blutkörperchen und ihres Eiweißes erwiesen, so daß anzunehmen ist, daß das entstehende Infiltrat keine Beziehung zu den in den Blutzellen vorhandenen Albumosen hat, sondern schon spezifischen Ursprunges sein muß, als Ausdruck der erhöhten biologischen Reaktionsempfindlichkeit des mit Tuberkelbacillen infizierten Organismus gegen abgestimmte Stoffe.

Über die Parallelimpfungen mit spezifischen Präparaten, die ebenfalls Kontrollen sind, wird bei den einzelnen Fällen berichtet.

Kasuistisches. Um nun auf einzelne Fälle und besondere Beobachtungen einzugehen, möchte ich mich trotz der gewissen Gefahr, die bei Tuberkulose ein allzu äußerliches Schematisieren bedeutet, eines Schemas bedienen, welches die oben bereits dargelegte Betrachtungsweise bei der Beurteilung der Gruppenreaktion verdeutlichen soll. Es handelt sich dabei um Impfungen, die zu einer gewissen Zeit unter den aufgeführten Patienten vorgenommen wurden, also um einen Querschnitt, wobei die Zeit eine konstante Größe ist. Mit der weiteren Entwicklung der Krankheit kann sich natürlich das immunbiologische Verhalten der Patienten zueinander anders gestalten.

Die Tabelle zeigt gegenseitig geimpfte Patienten, links untereinander stehen sie als Spender, oben nebeneinander als Empfänger: also in horizontaler Richtung ist die Wirksamkeit des eigenen Blutes, in vertikaler Richtung die Empfänglichkeit für fremdes Blut abzulesen. Die Schnittpunkte zeigen die Eigenreaktion. Die Namen der sicher gesunden Patienten sind unterstrichen. Von Zeichen sind —, +, und als dazwischenliegend leicht positive (l +) und ganz schwach positive (·). Für ganz ausgesprochen positive Resultate ist ++ gesetzt. Leider ist nicht jeder mit dem Blut eines jeden geimpft, da sich im Laufe meiner Versuche diese Übersicht allmählich erst herausbildete. Die ideale Durchführung der Impfung würde natürlich keine Lücke aufweisen im Auswerten gegeneinander, aber aus diesen angeführten Beispielen läßt sich schon genug für den einzelnen Patienten ersehen. Ich werde an der Hand dieser 12 Fälle einen großen Teil der bei der Impfung uns entgegentretenden Typen durchgehen können.

Nr. 1. H. S. Ein Patient, der vor $2^1/_2$ Jahr mit schweren Fisteln und Contracturen am linken Knie aufkam. Das erheblich zerstörte Knie wurde reseziert. Seitdem unter verschiedenen Eingriffen langsame Abheilung bis auf drei kleine mäßig sezernierende Fisteln und noch nicht zustandegekommener Konsolidierung. Die *Ponndorf*sche Cutanreaktion war bei ihm seit Monaten +++ ausgefallen. Der immer noch eiternde Prozeß berechtigte durchaus eine Aktivität anzunehmen, um so mehr überraschten die Resultate der Gruppenreaktion: bei ihm selber negativ, war bei Tuberkulosekranken eine deutliche Reaktion seines Blutes zu bemerken. Es handelte sich hier also entweder um einen Versager der Reaktion, oder die damalige Sekretion mußte andere Ursachen haben. Eine daraufhin vorgenommene eingehende bakteriologische Untersuchung des Fistelsekretes förderte außer gramnegativen Stäbchen und Streptokokken *Diphtheriebacillen* zutage (morphologisch und färberisch waren sie einwandfrei als Diphtherie zu diagnostizieren; leider gelang es bisher noch nicht, sie soweit rein zu züchten, daß im Meerschweinchenexperiment der letzte Beweis erbracht werden



konnte). Nach diesem Befund und auf Grund eines Parallelfalles, bei dem sich auf einen Tuberkuloseprozeß eine Wunddiphtherie (man kann hier fast Knochendiphtherie sagen) aufgepfropft hatte, mußte die Klärung dieses Falles der Reaktion zugute gerechnet werden. Eine nach wiederholten Eigen- und Fremdimpfungen (in 6 Wochen 7 Impfungen) erneut vorgenommene Cutanreaktion nach *Pohndorf*, 6 Wochen nach dem letzten +++ ausgefallenen, ergab ein nur wenig positives Resultat.

Ich kann da nicht umhin, eine gewisse therapeutische Wirksamkeit der häufigen Blutkörpercheninjektionen anzunehmen, zumal ich ähnliches bei mehreren anderen Fällen beobachtete. Immerhin ist es beachtenswert, daß die diagnostische Cutanimpfung von +++ auf + zurückgeht und bei einem nicht geradezu gebesserten klinischen Bild ein viel günstigeres Stadium der Erkrankung im Sinne der positiven Anergie anzeigt. Trotzdem war es nicht ausgeschlossen, daß eine gegenseitige Beeinflussung von Impfungen, die auf der Zellimmunität der Haut beruhen, möglich erschien. Ich unterließ es also, gleichzeitig mit den Blutimpfungen spezifische Präparate in irgendeiner Form zu injizieren und stellte erst, nachdem meine Versuche einen gewissen Abschluß erreicht hatten, die Parallele mit der spezifischen Reaktion fest.

Einreihung: 6a (vgl. Tab. II).

Nr. 2. H. W., ein nichttuberkulöser Patient (Ellbogenfraktur). Sein Blut verursachte weder bei ihm, noch bei anderen Infiltrat. Er ist unempfindlich gegen Fremdblut.

Einreihung: 7 (vgl. Tab. II).

Nr. 3. L. A., Patient mit alter Coxitis. Klinisch relativ stationärer Prozeß ohne Fieber oder akut entzündlichen Erscheinungen. Beschränkte Beweglichkeit, wenig Beschwerden. Sein Blut ist nur gering wirksam. Eigenreaktion leicht positiv, selber für fremdes Blut noch schwach empfänglich; als Übergang vom aktiven in das Ausheilungsstadium mit günstiger Prognose zu betrachten. Auch hier +++ *Ponndorf*sche Cutanreaktion, in 15 Tagen nach 2 Impfungen +.

Einreihung: 5 (vgl. Tab. II).

Nr. 4. H. F., Patient mit Halsdrüsentuberkulose. Nie Fieber beobachtet. Klinisch anfänglich starke Schwellung, die im Laufe der Behandlung zurückging. Impfung im späteren Stadium. Eigenreaktion ist negativ. Das Stadium der Aktivität hat aufgehört. Sein Blut wirkt für Fälle mit ausgesprochener aktiver Tuberkulose noch positiv. Er selbst ist auch noch empfänglich für Blut von diesem Patienten (siehe Verhalten gegenüber Nr. 7). *Ponndorf*sche Reaktion ++, in 7 Tagen bei 2 Impfungen 0.

Einreihung: Zwischen 5 und 6 (vgl. Tab. II).

Nr. 5. P. G., Fall von kalten Absceß im Halse und im Rücken. Vor 5 Jahren überstandene Pleuritis. Mäßiger Allgemeinzustand, kein Fieber. Eigenimpfung positiv. Hat ein Blut, das sehr antigenhaltig sein muß, da es fast ausnahmslos bei Tuberkulosekranken Infiltrate verursacht, selbst ein Nicht-Tuberkulöser zeigt einen leicht positiven Ausfall.

Ich habe es hin und wieder beobachtet, daß sehr stark wirkendes Blut selbst bei Gesunden einen geringen Ausschlag gibt, bei denen die Eigenimpfung natürlich negativ bleibt. Dies spricht für eine Überempfindlichkeit gegen größere Antigendosen, wie sie auch mit Tuberkulininjektionen bei manchen klinisch völlig Gesunden, die irgend einmal gegen einen Tuberkuloseinfekt zu kämpfen gehabt haben, zu beobachten sind. Andererseits entspricht dieser Tatsache, daß Blut von Gesunden bei manchen schweren Tuberkulösen einen Ausschlag gibt, und ist als ein Zeichen zu deuten für die große Empfänglichkeit der geimpften Tuberkulosekranken gegen die in normalem Blut enthaltenen Antigene, deren Auftreten — wohl von jeweiligen Umständen abhängend — mit den durch die energische Abwehr des Körpers vernichteten eindringenden Keimen zusammenhängt.



Die Empfänglichkeit bei diesem Patienten für Blut von fremden Tuberkulosen ist ausgesprochen, auch hier die *Ponndorf*sche Cutanreaktion anfänglich + + +, nach 17 Tagen unter 4 maligen Impfungen +.

Einreihung: 3 (vgl. Tab. II).

Nr. 6. Patient aufgenommen mit kalten Abscessen, die zur Zeit der Impfung abgeheilt waren. Gegenwärtig Steißbeintuberkulose und Bauchdrüsentuberkulose. Dies einer der stärkstreagierenden Patienten, dessen Blut seinerseits auch sehr wirksam ist.

Diese Übereinstimmung von Empfänglichkeit und Blutwirksamkeit ist in schweren Fällen mit positiver Allergie die Regel, und nur in solchen Fällen, wo der Körper keiner Reaktion mehr fähig ist, divergent. Dieser Zustand pflegt sich bei der Blutkörperchenimpfung eher einzustellen als bei der Verimpfung von spezifischen Mitteln und ist deshalb prognostisch nicht so infaust wie bei diesen. Gerade dieser Patient zeigt in letzter Zeit größere Unempfänglichkeit an der Impfstelle gegen intensiv reagierendes Blut bei gelegentlicher Allgemeinreaktion durch Fieber. Dieser Übergang ist als Verschlechterung in immunbiologischer Beziehung anzusehen.

Aus der Tabelle ist die Empfänglichkeit dieses Patienten gegen Blut von Tuberkulösen deutlich, während sein Blut allgemein eine starke Wirksamkeit hervorruft.

Einreihung: 3 (vgl. Tab. II).

Nr. 7. E. S., noch nicht geheilter Fall von Knieresektion wegen Fungus. Es bestehen noch sezernierende Fisteln und keine völlige Ankylose. Eigenimpfung positiv. Selbst sehr empfänglich für Blut von Tuberkulösen. Eigenblut von deutlicher Wirksamkeit.

Einreihung: 3 (vgl. Tab. II).

Nr. 8. P. H., tuberkulosefreier Patient (Leistendrüsenabsceß nach Lymphangitis). Blut ohne Wirksamkeit bei Tuberkulosekranken. Eigenimpfung auch negativ, jedoch, worauf bei Nr. 5 näher eingegangen wurde, einmal bei Blut von schweren Tuberkulosekranken einen Ausschlag gebend.

Einreihung: 7 (vgl. Tab. II).

Nr. 9. E. K., Patient mit Bauchdrüsentuberkulose, welche gelegentlich einer Appendektomie einwandfrei konstantiert wurde. Dieser Patient wurde zuerst für tuberkulosefrei gehalten, es fiel aber auf, daß er bei verschiedenen Impfungen, wenn auch schwach positiv, reagierte. Da ein solcher Ausfall noch nichts Endgültiges besagt, sondern nur auf die Vornahme der Eigen- und Gruppenreaktion mit dem Blut des Betreffenden hinweist, wurde der Fall erst klargestellt, als sich eine leichte positive Reaktion auf Eigenblut und gleichfalls leichter positiver Ausschlag des Blutes bei anderen schweren Tuberkulosekranken zeigte. Etwa so: nur geringfügig aktiver Prozeß, und wegen der allgemeinen, nicht über eine 1 + hinausgehende Reaktion, bei Wirksamkeit des Blutes und eigener Empfänglichkeit gegen fremde Blute als prognostisch sehr günstig, bereits in Heilung übergehend, zu bezeichnen. Der klinische Verlauf bestätigte dies.

Einreihung: 5 (vgl. Tab. II).

Nr. 10. H. M., Patient mit Halsdrüsentuberkulose, die zur Zeit der Aufnahme wegen Abscedierung incidiert werden mußte. Man sieht 1 + Eigenreaktion und deutliche, aber nicht sehr starke Wirksamkeit seines Blutes bei Tuberkulosekranken. Er selbst hingegen ist ausgesprochen empfänglich für ein von Tuberkulosekranken stammendes Blut. Hier haben wir anscheinend einen aktiven Prozeß vor uns, der wohl, da eine deutliche positive Hautallergie besteht, als prognostisch günstig zu bezeichnen ist.

Immerhin ist bei diesen Fällen bemerkenswert, daß bei einem nicht sehr stark wirkenden Blut eine auffallend ausgesprochene Empfänglichkeit für Blute von Tuberkulosekranken besteht. Dies würde für sehr starke Abwehrbereitschaft des Organismus bei nicht mehr sehr starkem Angriff von seiten der Erreger sprechen, also bei relativ geringem spezifischen Reiz ausgesprochene starke Reaktionsfähigkeit des Körpers.

Einreihung: 4 (vgl. Tab. II).

Nr. 11. K. Z., ein Fall von alter Halswirbelspondylitis. Zusammengesunkene Halswirbel, röntgenologisch keinen akuten Prozeß mehr zeigend. Eigenimpfung bleibt negativ. Wirksamkeit des Blutes deutlich positiv. Eigene Empfänglichkeit für fremdes, bei Tuberkulose sicher wirksamen Blutes völlig negativ.

Als Typ kann ein solcher Ausfall zweierlei bedeuten:

1. Die im Blute als Rest der noch bestehenden, aber nicht mehr aktiven Tuberkulose kreisenden Antigene, welche durch Verimpfung auf andere für ein Blut von eben diesem Antigengehalt empfängliche Patienten deutlich werden, verursachen beim Patienten selbst kein Infiltrat, weil bei ihm der absolute Gleichgewichtszustand herrscht zwischen den Abwehrkräften des Körpers einerseits und den eindringenden oder sich im Körper als Herd anzusiedeln und zu vermehren trachtenden Erregern andererseits (positiv anergisch).

2. Zustand negativer Anergie: der Körper bringt keine Kräfte mehr auf, eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorzubringen, wie sie das durch die celluläre Immunität bedingte Infiltrat darstellt. Daß das Blut antigenhaltig ist, beweist der deutlich positive Ausfall bei anderen.

Für unseren Fall kann nach dem klinischen Bild, das als Ganzes selbstverständlich ja in der Beurteilung solcher Extreme letzte Instanz sein muß, die erstere der beiden Auslegungen zutreffen, danach ist die Prognose gut, was den Stillstand des Leidens betrifft; gleichzeitig kann man aber in anatomischer Hinsicht keine weitere Ausheilung mehr erwarten, im Sinne einer Regeneration der hier verbreiterten und in ihrer Struktur verplatteten Halswirbel.

Einreihung: 6 (vgl. Tab. II).

Nr. 12. W. K. Wieder ein Tuberkulosefreier (Luxatio coxae congenita), dessen Blut wirkungslos ist selbst auch bei schweren Tuberkulösen. Er selbst auch für jede Art Blut unempfindlich, außer einmal, wo es sich um eine immerhin selten gesehene Stichinfektion handelte.

Einreihung: 7 (vgl. Tab. II).

Es folgen noch 2 Impfgruppen mit besonderen Fällen, sodann 2 einzelne Fälle.

Gruppe 40. Ein fraglicher, nach dem bisherigen nicht ganz klarer Fall. Blut von klinisch tuberkulosefreien Patienten mit komplizierter Unterschenkelfraktur und epileptischen Anfällen. 13 Impflinge. Eigenreaktion neg. Blut gibt bei Tuberkulösen ziemlich starke Ausschläge, bei Gesunden keine; also danach zeigt sein Blut eine deutliche Wirksamkeit, während Verimpfung von Fremdblut bei ihm keine Empfänglichkeit für stark wirkendes Blut ergibt. Danach ist anzunehmen, daß ein Angriff von Tuberkelbacillen vorliegt, dem der Körper erfolgreich begegnet. Ist auf der einen Seite eine ausgesprochene pos. Anergie des Körpers vorhanden, so ist der Ausdruck dafür die neg. Reaktion der Haut auf anderes Blut, sei es auch noch so wirksam. Diese gute Abwehrbereitschaft des Körpers ist imstande, eingedrungene Tuberkelbacillen kurzer Hand abzubauen, so daß viel Antigene in den Kreislauf kommen. Diese sind bei anderen empfindlichen Pat. nachzuweisen und lassen damit auf einen Angriff schließen. Die Eigenimpfung ist also danach der Ausdruck des biologischen Gleichgewichtes innerhalb eines Körpers, der sich in 2 Typen ausdrücken kann: 1. Antigenhaltigkeit des Blutes durch abgebaute Tuberkelbacillen bei pos. Anergie des klinisch gesunden Pat., 2. ausheilender tuberkulöser Prozeß, der nur geringe Antigene abgibt, deren der Körper leicht Herr wird. Also kein aktiver Prozeß.

Gruppe 49. 3 Impflinge. Blut von demselben Pat. nach 2 Monaten. Jetzt zeigt die Verimpfung bei denselben Pat. viel geringere Ausschläge wie vorher. Es ist dies wohl ein Zeichen für die Verminderung des von außen kommenden Angriffs bei gleicher klinischer Gesundheit des Individuums.

Gruppe 35. 8 Impflinge. Verimpft wird Blut von einem 4jährigen noch fiebernden Pat. mit Hilus-, Hals- und wahrscheinlich Mesenterialdrüsentuberkulose. Pat. bildet selbst ein geringes Infiltrat, hat aber deutliche Temperatursteigerungen. Auf andere wirkt das



Blut pos. Bestätigung der auffallenden Tatsache, daß bei Allgemeinreaktion die lokale Eigenblutkörperchenreaktion leicht pos. oder neg. ausfällt. In diesem Fall muß man einen noch fortschreitenden Prozeß annehmen.

Spätere θ-Impfungen bei diesen Pat. ergaben keinen Temperaturanstieg, dagegen aber ein deutliches Infiltrat. Das ist ein Zeichen für die Tendenz zur Besserung.

Um die systematische Verfolgung des Heilverfahrens durch etwa wöchentlich wiederholte Impfung darzutun, ist folgender Fall ein gutes Beispiel. Es handelt sich um ein junges Mädchen von 22 Jahren, die mit geschwollenen Halsdrüsen und einem leichten perkutorisch, auscultatorisch und röntgenologisch nachweisbaren Befund über der linken Spitze aufkam. Sie hatte etwas über 38° Temperatur. Auf die *Eigenimpfung* mit Blutkörperchen reagierte sie allgemein mit Temperaturanstieg über 40° und lokal mit ganz geringem Infiltrat. Auch schien Herdreaktion aufzutreten, denn sie klagte über vermehrte Schmerzen in den Halsdrüsen. Die Temperatur blieb in den nächsten Tagen um 39°. Die nächste Impfung nach 3 Tagen zeigt in der Kurve eine unter den hohen Temperaturen kaum als Anstieg zu wertende Messung. Ähnlich war es bei den folgenden Impfungen. Die Lokalreaktion wurde viel ausgesprochener positiv als bei der 1. Impfung. Die Impfungen fanden alle 4—5 Tage statt; es war nunmehr ein geringer Einfluß auf die Temperatur zu beobachten, auch die Herzreaktion zeigte sich nicht mehr so deutlich. Unterdessen ging auch die allgemeine Freiluft- und Sonnenbehandlung sowie die Röntgenbestrahlung weiter. Nach im ganzen 5 Wochen waren die Pat. allmählich abgefiebert.

Als die Pat. fieberfrei war, blieb die Reaktion der Impfquaddel in Gestalt eines deutlichen Infiltrates immer pos., nur gelegentlich war eine Erhöhung um 1° in der Temperatur zu beobachten, die auf die Impfung mit Sicherheit zurückgeführt werden konnte. Beim Ansehen der Kurve könnte man der regelmäßigen, die Besserung so deutlich feststellenden Impfung einen therapeutischen Wert zumessen, aber ich möchte mich hier nur auf den Hinweis dieser Möglichkeit beschränken, da manche ähnliche Beobachtung vorliegt und theoretische Erwägung den Vergleich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung spezifischer Mittel nahelegt.

In diesem Zusammenhange möchte ich von einem Versuch Mitteilung machen, den ich mit der intracutanen Blutkörperchenimpfung im Sinne einer therapeutischen Beeinflussung anstellte. Es handelt sich um eine 57jährige Pat. mit Lupuscarcinom des Gesichtes. Die Eigen- und Gruppenreaktion mit Blutkörperchen war pos. Es bestand nun die Frage, ob es möglich wäre, die intracutane Impfung dem Ca gegenüber anzuwenden. *Bier* hatte unter anderen schon lange auch subcutane, intramuskuläre und intravenöse Injektionen von Blut angewandt und mit diesen einen zweifellosen Reiz auf das Ca, der sich in erhöhtem Wachstum oder Zerfall äußerte, erreicht. Nun scheinen dem Organ der Haut potenzierende Fähigkeiten innezuwohnen, insofern, als diagnostische intracutane Injektionen bei Tuberkulose viel empfindlicher sind als subcutane und cutane Impfungen und auch in therapeutischer Hinsicht intracutane Injektionen anderen Applikationsformen manchmal überlegen sind, wie dies z. B. *E. F. Müller* bei Injektionen seines unspezifischen Milchpräparates Aolan zeigte, wo einige Tropfen intracutan injiziert, auf eitrige Prozesse, z. B. Gonorrhöe, eine Wirkung hatten, die erst durch 10—20 ccm intramuskulär injizierte Substanz erreicht wurde. Ich versuchte nun gleichzeitig durch mehrere intracutane Injektionen von Blutkörperchen eine Wirkung zu erzielen und ähnlich wie bei der Strahlentherapie durch weitere Steigerung der Reizdosis eine heilende Dosis zu erreichen. Leider gelang das nicht: Wiederholte Injektionen; es wurden z. B. größere Dosen Blut intramuskulär injiziert, und wenn ein deutlicher Reizzustand im Gesichte sichtbar war, wurde Blut entnommen und die Blutkörperchen intracutan an verschiedensten Stellen eingespritzt. Wiederholte derartige Injektionen führten lediglich zu einer erhöhten Reizung des Ca., die sich in heftiger Rötung, Schmierigerwerden und Weiterfortschreiten äußerte, ein Rückgang wurde aber leider nicht in diesem Fall gesehen.

Im vorigen ist die Wirkungsweise der injizierten Blutkörperchen und ihre Deutung in allen Variationen dargetan. Es geht daraus hervor, daß die Eigenreaktion allein nicht den letzten Aufschluß über den Immunitätszustand des Körpers und den Entwicklungsgrad der tuberkulösen Erkrankung, sondern ihre

Analyse in Fremdimpfungen und eigene Empfänglichkeit erst die Antwort geben kann. Es ist dies auch wohl gleichzeitig ein Grund, weswegen die *Wildbolz*sche Eigenharnreaktion, welche dieselbe Grundlage hat wie die Blutkörperchenreaktion, von mancher Seite Ablehnung erfuhr. Die Eigenreaktion ist eben nur der Kreuzungspunkt dieser beiden erwähnten Koordinaten, der ungefähr mit dem Aktivitätsgrad der tuberkulösen Erkrankung in dem betr. Organismus zusammentrifft wenn man die Eigenreaktion auf diese Weise durch gegenseitige Impfung analysiert, abwägt und kontrolliert, so stellt es sich heraus, daß auch sie sich in die gegenwärtig gültige immunbiologische Gesetzmäßigkeit eingliedert. Es ist also bei Nachprüfung der Reaktion mit einer oder zwei Impfungen nichts getan, sondern erst durch systematisches, Gegeneinanderaustitrieren der einzelnen Patienten kann man die richtige diagnostische Verwertbarkeit der Methode erschöpfen. Wie der Körper gewissen Schwankungen seines allgemeinen Immunitätszustandes während der Heil- und Siechzeit ausgesetzt ist, so geht natürlich auch der Ausfall der Reaktion durch entsprechende Schwankungen.

Die Anwendungsbreite der Reaktion ist nach den bisherigen Erfahrungen auf Tuberkulose beschränkt. Von einigen Seiten wird die unspezifische therapeutische Wirksamkeit von intra- und subcutanen Blutinjektionen hervorgehoben. Es ist klar, daß auch bei der Blutkörperchenreaktion die Frage nach einem evtl. therapeutischen Wert gestellt wurde. Als objektiver bisher gültiger Maßstab liegt die *Ponndorf*sche Reaktion bei 4. von den in der obigen Tabelle angeführten Fällen vor. *Ponndorf* sagt selbst in seiner ersten Veröffentlichung über seine Reaktion, daß mit dem Abklingen der Tuberkuloseerscheinungen auch die Reaktionserscheinungen mehr und mehr abflauen. In den erwähnten 4 Fällen würde:

nach	7	Impfungen	in	6 Wochen	von	+++	auf	+	(Nr. 1)
„	2	„	„	15 Tagen	„	+++	„	+	(Nr. 3)
„	4	„	„	17 „	„	+++	„	+	(Nr. 5)
„	2	„	„	7 „	„	++	„	0	(Nr. 4)

die *Ponndorf*sche Reaktion zum Rückgehen gebracht.

Vom Standpunkt der Hautallergie aus also wäre eine therapeutische Wirksamkeit der Reaktion hier deutlich, wenn es nicht eine Beeinflussung der Cutanmethode durch intracutane Reize ist. Noch eklatanter tritt dies in dem vorletzt ausführlicher angeführten Falle hervor, nur fehlen hier leider die spezifischen Kontrollen. Die Kontrolle blieb auf die Gruppenreaktion beschränkt.

Steht die therapeutische Wirkung fest, was zur endgültigen Bejahung noch weiterer Bestätigung bedarf, so muß sie als eine Verquickung spezifischer und unspezifischer Wirkung angesehen werden: die Blutkörperchen als unspezifischer, die von ihnen getragenen, durchs Infiltrat nachweisbaren Antigene als spezifischer Teil. Ja, es ließ sich eine größere Anpassungsfähigkeit des aus dem Körper stammenden Impfmaterials gegenüber dem Körper annehmen als bei dem spezifischen Präparat: Denn wie es überall das unbedingte Streben ist, die eigenen Immunitätskräfte zu steigern, weil sie die für den betr. Körper geeignetste Waffe gegen die Tuberkulose zu fertigen und zu führen imstande sind, so müssen auch die auf die Blutkörperchen übertragenen, von uns als Antigene gedeuteten Stoffe (die aber auch sicher nicht mehr reine Bakterien-



Tabelle II.

Einreihung	Eigenimpfung	Fremdimpfung mit eigenem Blut auf Patt			Eigene Empfänglichkeit für fremdes Blut von Patt			Deutung
		mit manifester		ohne	mit manifester		ohne	
		schwerer Tbc.	leichter Tbc.	manifeste Tbc.	schwerer Tbc.	leichter Tbc.	manif. Tbc.	
1.	θ	++ oder 1+ mit Allgemeinreaktion	++ oder +	1+ oder θ	θ	θ	θ	Negativ anergisch. Keiner Überempfindlichkeitsreaktion auf natürliche Antigenreize mehr fähig. Daniederliegende Abwehrbereitschaft des Körpers. Starke Wirksamkeit des Blutes durch Verimpfen auf leichtere, allergische Fälle bewiesen. Mithin als aktiver wahrscheinlich noch progredienter Prozeß aufzufassen.
2.	θ mit Allgemeinreaktion oder 1+ mit Allgemeinreaktion	++ oder 1+ mit Allgemeinreaktion oder θ mit Allgemeinreaktion	++ oder +	1+ oder θ	++ oder 1+ mit Allgemeinreaktion oder θ mit Allgemeinreaktion	++ oder +	+ oder 1+ oder θ	Beginnende Allergie. Besserung der Abwehrkräfte des Körpers. Er antwortet auf starken Antigenreiz mit allg. Reaktion, wenn Blut von ihm selbst oder anderen schwer Tuberkulösen stammt. Sein Blut ist stark wirkend. Blut von weniger schweren Fällen löst starke Infiltrate aus. Immer noch progredienter, aber prognostisch vielleicht günstigerer Prozeß.
3.	++ oder +	++ oder +	+	1+ oder θ	++ oder +	+	1+ oder θ	Ausgesprochene Allergie. Empfindliche Abwehrfunktion des Körpers. Große Empfänglichkeit für fremdes Blut. Selbst Blut von offenkundig Gesunden kann unter Umständen, da jeder Körper mehr oder weniger mit Tuberkelbazillen im Kampfe liegt, einen Ausschlag geben. Das eigene Blut ist sehr wirksam. Noch als ausgesprochen aktiver Prozeß aufzufassen.
4.	1+	+	1+ oder θ	θ	+	1+ oder θ	θ	Stadium der fortgeschrittenen Besserung. Gegen eigenes Blut nur gering reagierend. Dies zeigt auch anderen

Tabelle II (Fortsetzung).

Einreihung	Eigen-impfung	Fremdimpfung mit eigenem Blut auf Patt			Eigene Empfänglichkeit für fremdes Blut von Patt			Deutung
		mit manifester		ohne	mit manifester		ohne	
		schwerer Tbc.	leichter Tbc.	manif. Tbc.	schwerer Tbc.	leichter Tbc.	manif. Tbc.	
								gegenüber wenig Wirksamkeit, enthält also wenig freie Antigene. Ist auf fremdes Blut noch ziemlich empfänglich: Allergie noch recht ausgesprochen; bei gut heilendem, abgekapseltem Herd (wenig kreisende Antigene). Immer noch aktiver Prozeß.
5.	1+	++ oder +	+	θ	+ oder 1+ oder θ	1+ oder θ	θ	Stadium ausgezeichneter Abwehrbereitschaft: Der Körper wird mit den immer noch kreisenden Antigenen — wie Fremdimpfung zeigt — leicht und schnell fertig. Auch gegen stärkeres Fremdblut geringe Reaktion: Steigende (positive) Anergie. Wenig aktiver Prozeß.
6.	θ	+	+ oder 1+	θ	θ	θ	θ	a) Weiterer Fortschritt des letzten Stadiums in Richtung völliger Ausheilung bei ausgesprochenem Durchseuchungswiderstand. Kein aktiver Prozeß mehr. b) Gesunder Körper ohne manifeste Erscheinungen von Tbc. im Kampf mit eingedrungenen Bacillen, die abgebaut werden, was sich in der Antigenhaltigkeit des Blutes bei Verimpfung auf andere empfängliche Pat. zeigt. (Positive Anergie.) Festigkeit des Körpers gegenüber einem Angriff, welcher durch die Reaktion deutlich wird.
7.	θ	θ oder 1+	θ	θ	θ	θ	θ	Gesund positive Anergie. Völliges immunbiologisches Gleichgewicht.

produkte sind, sondern vom Körper oder ihren eigentlichen Wirten, den Blutkörperchen, eine irgendwie anpassende Wandlung erfahren haben) in dieser ihrer dem Körper vertrauteren Form, also als „natürliche" Antigene, wirksamer sein können als die „künstlichen" Antigene (wie wir sie in jedem von den Tuberkelbacillen selbst hergeleiteten Präparate finden).

Unter den verschiedenen Einzel- und Gruppenfällen sind die mannigfachsten Erscheinungen aufgefallen, die den Erwartungen auf Grund vorheriger theoretischer Kombinationen nicht ganz entsprechen. Es gilt, da diese Erscheinungen im Haushalte des Körpers und seines Lebensablaufes aus gesunder oder krankhafter Funktion voll begründet sein müssen, die Gesetzmäßigkeit zu finden und zu ordnen, damit sie in praktische Beurteilung umgesetzt werden können.

Deshalb meine ich auf Grund der durch die bisherigen Erfahrungen gewonnenen Erkenntnis über die Wirkungsweise der intracutan injizierten Blutzellen auf die festen Zellen der Haut etwa folgende Gesetzmäßigkeiten aufstellen zu dürfen, welche ich der besseren Übersicht halber in eine Tabelle gebracht habe. (Tab. II.)

Ich habe im vorhergehenden an einzelnen Beispielen und Tabellen deutlich zu machen versucht, von welchem Gesichtspunkt aus die Gruppenreaktion verstanden und verwertet sein will. Die Mitteilungen enthalten neben dem praktisch Verwertbaren viel Theoretisches, um nicht zu sagen Hypothetisches. Unser gegenwärtiger Stand im Problem der Tuberkulose kommt ohne ein gut Teil dieser Dinge nicht aus, mögen sie auch bei sich wandelnden Auffassungen der Frage keinen Bestand haben — bei dem einmal eingeschlagenen Weg haben sie sicher ihre Berechtigung und wollen nichts komplizieren, sondern nur klären.

Zusammenfassung: 1. Ähnlich wie bei der *Widbolz*schen Eigenharn- und Eigenserumreaktion wurde versucht, Tuberkuloseantigene in den Blutkörperchen nachzuweisen durch ihre intracutane Verimpfung. Die Versuche gelangen und ließen über die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses gewisse Schlüsse zu.

2. Die Technik ist insofern einfach, als das zur Injektion zu verwendende Blut mit der gleichen Menge 10 proz. Peptonbouillon beschickt wird, welch letztere es infolge ihrer gerinnungshemmenden Eigenschaften erlaubt, nach Absetzen oder Zentrifugieren die den Bodensatz bildenden Blutkörperchen ohne weiteres zu verimpfen.

3. Zur notwendigen Kontrolle der Eigenimpfung werden auch auf sicher tuberkulöse und sicher tuberkulosefreie andere Patienten die Blutkörperchen verimpft. Neben der Eigenimpfung gibt dann einerseits die Wirksamkeit des eigenen Blutes auf die anderen, andererseits die eigene Empfänglichkeit für fremde Blute Aufschluß über den Immunitätszustand des Körpers und Hinweise auf den Aktivitätsgrad der Erkrankung.

4. Weitgehende Kontrollen mit allen in Betracht kommenden Substanzen und den Einzelbestandteilen des Blutes erwiesen die Unabhängigkeit von irgendwelchen Eiweißreaktionen und die Spezifität der infiltratbildenden Kräfte in den verimpften Blutkörperchen.



5. Eine schädigende Wirkung ist weder in allgemeiner noch in lokaler Beziehung gesehen worden; im Gegenteil, es hat den Anschein, als ob wiederholten Impfungen günstiger therapeutischer Einfluß zukäme.

Literaturverzeichnis.

Bier, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 6. — *Bier*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 14. — *Citron* und *Klinkert*, Berl. klin. Wochenschr. 1910. — *Frisch*, Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **48**. 1921. — *Fuchs-Wolfring*, Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **14**. 1909. — *Hamburger*, Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **48**. 1921. — *v. Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. J. Springer, Berlin 1921. — *Imhof*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46. — *Kaemerer*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 35. — *Kirch* und *Szegetti*, Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **45**. 1920. — *Kraus* und *Volk*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. **6**, 1910. — *Kümmell jr.*, Zentralbl. f. Chirurg. 1921, Nr. 50. — *Le Blanc*, Med. Klinik 1921, Nr. 12. — *Marmorek*, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 48; ebenda 1907, Nr. 20. — *Much*, Immunität. Brauer-Schröders Handbuch. — *Much*, Tuberkulose, pathologische Biologie. Kabitzsch, Leipzig 1920. — *Much* und *Hoessli*, Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**, 1910. — *Much* und *Leschke*, Tuberkuloseimmunität. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **31**, 1914. — *Müller, E. F.*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 29. — *Pickert* und *Löwenstein*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 52. — *Ponndorf*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14. — *Roedelius*, Zeitschr. f. urol. Chirurg. **10**. 1922. — *Römer* und *Joseph*, Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **14**. 1909. — *Schoenborn*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 45.— *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2. — *Spengler, C.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 38, 1909, Nr. 49. — *Weichardt*, Ergebn. d. Hyg., Bakt., Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **5**. 1922. — *Weiss*, Med. Klinik 1921, Nr. 31. — *Wiens*, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 32. — *Wildbolz*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 22.



(Aus den Heilstätten Friedrichsheim und Luisenheim bei Kandern (Baden).
[Direktor: Med.-Rat Dr. *Curschmann*].)

Über die Kümmellsche Gruppenreaktion mit Blutkörperchen bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Ernst A. Schmidt,**
Luisenheim.

(Eingegangen am 22. Juni 1922.)

Im Zentralbl. f. Chirurgie (1921, Nr. 50) beschreibt *H. Kümmell jr.*-Eppendorf ein Verfahren zum Nachweis aktiver Tuberkulose, das ihm angeblich bei einer größeren Anzahl von Fällen chirurgischer Tuberkulose befriedigende Resultate lieferte. *Kümmell* ging bei seinen Versuchen von der Eigenserum- und der Eigenharnreaktion von *Wildbolz* aus, die bekanntlich mit Hilfe empfindlicher Hautreaktionen die Anwesenheit von Tuberkuloseantigenen in Körperflüssigkeiten beweisen und so indirekt Tuberkulose nachweisen sollen. Beiden Reaktionen haften jedoch Nachteile an, die ihre Brauchbarkeit für praktische Zwecke — dabei soll ihr diagnostischer Wert ganz aus dem Spiele gelassen werden — wesentlich herabsetzen: während nämlich bei der Eigenserumreaktion eine verhältnismäßig zeitraubende und komplizierte Vorbehandlung des Serums vor seiner intracutanen Verwendung nötig ist, verursacht andererseits die Eigenharnreaktion nicht selten Hautnekrosen, die anscheinend auf den Salzgehalt des Harns zurückgeführt werden müssen. Als geeignetes Material, das diese Nachteile entbehrte und außerdem durch parallellaufende Kontrollversuche innerhalb bestimmter Patientengruppen gewisse Anhaltspunkte über den Antigengehalt des Spenderblutes darzubieten schien, erwies sich *Kümmell* der beim Abstehenlassen bzw. Zentrifugieren einer Mischung von Blut und Peptonbouillon sich ergebende, aus Blutkörperchen bestehende Bodensatz.

Die von *Kümmell* angegebene Technik ist folgende: Ein Röhrchen, das 10 ccm 10%ige Peptonbouillon enthält, wird mit der gleichen Menge frisch aus der Armvene steril entnommenen Blutes beschickt und zum Absetzen stehen gelassen bzw., wenn sofortige Verwendung erwünscht ist, sofort zentrifugiert. Die Blutentnahme soll morgens nüchtern stattfinden; die Peptonbouillon verhindert die Gerinnung des Blutes; die Blutkörperchen setzen sich als Bodensatz ab. Das überstehende Peptonserum wird durch Absaugen entfernt; der Blutkörperchenbodensatz, der eine dicke Schmiere darstellt, wird intracutan injiziert, und zwar sowohl beim Spender des Blutes als auch bei einer Gruppe von Mitpatienten. Die Injektionsquaddel, für die am bequemsten die Haut der Innen- oder

Außenseite des Oberarms verwandt wird, soll bis 7 mm groß sein; die Injektionsspritze soll vorher mit 2%iger Carbollösung durchspült werden. Das Alter des injizierten Materials scheint ziemlich belanglos zu sein; auch nach Wochen wurden noch unveränderte Resultate erzielt. Das Resultat nun, das oft schon nach 6—7 Stunden angedeutet sein kann und am besten nach 24—48 Stunden abgelesen wird, besteht in einer je nach dem Ausfall der Reaktion mehr oder minder starken Infiltration und Hyperämie der Injektionsstelle. Abgesehen von Fällen mit angeblich hochgradiger Allergie, und zwar sowohl positiver wie negativer („Anergie" nach *Hayek*), war nach *Kümmell* der Ausfall bei chirurgischer Tuberkulose stets positiv. Bei leichten Fällen wurde ein etwaiger negativer Ausfall als prognostisch sehr günstiges Zeichen gewertet („positive" Allergie), bei schweren Fällen als für die Prognose infaust aufgefaßt („negative' Allergie). Durch Vergleich des Reaktionsausfalls bei einer Gruppe wären so die Immunitätsverhältnisse der einzelnen Gruppenglieder zu klären. Innerhalb der einzelnen Gruppe selbst wäre die Reaktion in erster Linie für den Spender des Bluts bezeichnend, in zweiter Linie auch für die Empfänger. In positiv reagierenden Fällen soll das venöse Blut dem arteriellen überlegen sein. Negativ ausfallende oder unbrauchbare Kontrollversuche mit Pepton, Serum, gewöhnlichem und defibriniertem Blute, sowie andererseits positive, der beschriebenen Reaktion ganz analoge Ergebnisse mit gewaschenen Blutkörperchen schienen darauf hinzuweisen, daß bei der Reaktion die Blutkörperchenkonzentration den maßgebenden Faktor darstellt.

Die günstigen Resultate, über die *Kümmell*, ohne auf Einzelheiten einzugehen, bei *chirurgischer* Tuberkulose berichtet, legten den Gedanken nahe, die Methode auch auf das Gebiet der *Lungen*tuberkulose auszudehnen. Die Versuche, die den etwaigen Wert der Reaktion für die Diagnosen- und Prognosenstellung dieser Krankheit dartun sollten, erstreckten sich einstweilen auf 60 Fälle einwandfrei nachgewiesener Lungentuberkulose. Diese 60 Fälle entsprachen 10 Gruppen, von denen sich jede aus einem Spender und 5 Empfängern zusammensetzte. Leider standen mir, wie es ja bei dem Krankenmaterial einer Lungenheilstätte leicht erklärlich ist, tuberkulosefreie Versuchspersonen überhaupt nicht zur Verfügung; Kontrollversuche bei Nichttuberkulösen konnten deshalb nicht ausgeführt werden. Auch zwingt mich das verhältnis mäßi kleine Material (60 Fälle), mir hinsichtlich eines Urteils über den Wert der *Kümmell*schen Reaktion bei Lungentuberkulose gewisse Zurückhaltung aufzuerlegen. Ich werde mich deshalb im folgenden auf die Wiedergabe der Tatsachen beschränken und die Brauchbarkeit der Reaktion, ihre Voraussetzungen, Spezifität usw. nur insoweit in die Diskussion hineinziehen, als unumgänglich nötig scheint.

Wenn wir in Anlehnung an die Tuberkulinwirkung drei Arten von Reaktionen — lokale (Stich-), Herd- und Allgemeinreaktion — unterscheiden wollen, so kann ich mich in bezug auf die beiden letzteren sehr kurz fassen. In keinem sämtlicher 60 Fälle gelangte eine sichere Herd- oder Allgemeinreaktion zur Beobachtung. Eine Änderung des Krankheitsbefundes, eine Aktivierung latenter Prozesse, Vermehrung von Husten und Auswurf, verwertbare Temperatursteigerungen, Beschwerden allgemeiner Art wurden nie festgestellt. Zwei Fälle von heftigen Kopfschmerzen, die beim Fehlen jeglicher sonstiger Reaktionserscheinungen



während der Menses auftraten, können wohl ungezwungener und wahrscheinlicher als Menstruationsbeschwerden gedeutet werden. Nur ganz vereinzelt wurden Klagen über Schmerzen an der Injektionsstelle bei stark positivem Ausfall der Reaktion laut.

Was nun die *lokale* (Stich-) Reaktion angeht, so sollen darüber folgende Tabellen (Tabelle I—V) Auskunft geben. Je nach klinischem Befund und Prognose wurden dabei die einzelnen Fälle in leichte, mittelschwere und schwere eingeteilt; diese Einteilung entspricht etwa den Stadien I—III des *Turban-Gerhardt*schen Schemas. Hinsichtlich des Ausfalls der Reaktion wurden fünf Grade unterschieden: negativer, verdächtiger (nicht einwandfrei sicherer), schwach positiver, mittelstarker und starker Ausfall. Boten sich zu verschiedenen Beobachtungszeiten verschiedene Reaktionsgrade, so wurde stets der stärkste Grad zugrunde gelegt. In den positiv reagierenden Fällen variierten die Reaktionen von kaum hirsekorngroßer Rötung mit kaum wahrnehmbarer Infiltration bis zu fast handtellergroßen Rötungen und Schwellungen (mit Area) von ausgesprochener Schmerzhaftigkeit. In sämtlichen Fällen war die Reaktion im Laufe einiger Tage vollständig abgeklungen; die petechienartigen, schwärzlich verfärbten intracutanen Blutkörperchendepots blieben allerdings ohne weitere Reizerscheinungen noch längere Zeit sichtbar.

Von der Veröffentlichung des speziellen Reaktionsausfalls innerhalb der einzelnen Gruppen wurde aus Gründen der Raumersparnis Abstand genommen.

Der Reaktionsausfall im allgemeinen, d. h. sämtliche 60 Fälle zusammengefaßt, war nun folgender (Tabelle I):

Tabelle I. (Ausfall im allgemeinen.)

	negativ	fraglich	schwach positiv	mittel positiv	stark positiv	insgesamt
Leichte Fälle	2	4	10	8	7	31
Mittelschwere Fälle	1	2	2	3	5	13
Schwere Fälle	2	1	4	5	4	16
	5	7	16	16	16	60
	= 20%		= 80%			

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß nur 48 Fälle (= 80%) der 60 nachweislich tuberkulösen Patienten positiv reagierten.

Noch ungünstiger stellt sich dieses Verhältnis, wenn man die Spender allein in Betracht zieht (Tabelle II):

Tabelle II. (Ausfall bei den Blutspendern.)

	negativ	fraglich	schwach positiv	mittel positiv	stark positiv	insgesamt
Leichte Fälle	1	—	—	1	2	4
Mittelschwere Fälle	—	—	—	2	—	2
Starke Fälle	2	—	1	—	1	4
	3	—	1	3	3	10
	= 30%			= 70%		



7 Fälle (= 70%) reagierten von den Spendern positiv, drei (= 30%) negativ. Interessante Ergebnisse lieferte dabei ein schwerer Fall, der beim ersten Versuch negativ reagierte, sich aber in der Folgezeit prächtig erholte und einige Wochen später bei einer zweiten Reaktion deutlich positiv reagierte. Auf diesen Fall soll später noch zurückgekommen werden. Bemerkenswert ist auch, daß bei sämtlichen Spendern die Reaktion eindeutig ausfiel.

Dagegen steigt bei den Nichtgebern (Empfängern) die Zahl der fraglichen Fälle auf sieben (= 14%), die Zahl der positiven Reaktionen auf 41 (= 82%), während andererseits die negativen Fälle nur 4% ausmachen (Tabelle III).

Tabelle III. (Ausfall bei den Empfängern.)

	negativ	fraglich	schwach positiv	mittel positiv	stark positiv	insgesamt
Leichte Fälle	1	4	10	7	5	27
Mittelschwere Fälle	1	2	2	1	5	11
Schwere Fälle	—	1	3	5	3	12
	2	7	15	13	13	50
	= 18%			= 82%		

Von besonderer Bedeutung sind wohl die Fälle, die noch zur Zeit der Reaktion einen positiven Bacillenbefund aufwiesen (Tabelle IV). Von 20 Fällen reagierten hier 18 (= 90%) positiv, zwei (= 10%) negativ.

Tabelle IV. (Ausfall bei positivem Bacillenbefund.)

	negativ	fraglich	schwach positiv	mittel positiv	stark positiv	insgesamt
Leichtere Fälle	—	—	1	—	—	1
Mittelschwere Fälle	—	—	1	1	2	4
Schwere Fälle	2	—	3	6	4	15
	2	—	5	7	6	20
	= 10%			= 90%		

Bei den wenigen Fällen, bei denen Lungentuberkulose mit Tuberkulose anderer Organe vergesellschaftet war, ergab die Reaktion stets positive Ergebnisse (Tabelle V). In diesen Fällen würden sich also die Befunde mit den Feststellungen *Kümmells* für chirurgische Tuberkulose decken.

Tabelle V. (Ausfall bei Lungentuberkulose mit tuberkulösen Komplikationen.)

	schwach positiv	mittel positiv	stark positiv	insgesamt
Lungen- und Larynxtuberkulose	2	1	—	3
Lungen- und Drüsentuberkulose	—	—	1	1
Lungentuberkulose und Pleuritis	1	—	—	1
	3	1	1	5

Wenn wir — unter nochmaliger Hervorhebung der bereits oben erwähnten Tatsache, daß die Kleinheit des Materials und die mangelnde Kontrolle bei Nichttuberkulösen sichere Schlüsse oder gar ein endgültiges Urteil nicht erlauben



— die Ergebnisse vorliegender Versuche überblicken, so fällt uns doch auf, daß in einer großen Prozentzahl klinisch zweifelloser Tuberkulosen die *Kümmell*sche Blutkörperchenreaktion negativ ausfällt oder doch nicht sicher verwertbare Resultate liefert. 18% der Fälle bei Empfängern, 20% bei Empfängern und Spendern und sogar 30% bei den Spendern allein reagieren negativ oder fraglich. Diese hohen Prozentzahlen schränken natürlich den Wert der Methode für den Nachweis der Lungentuberkulose wesentlich ein bzw. lassen mehr oder minder berechtigte Zweifel hinsichtlich ihrer Spezifität für Tuberkulose aufkommen. Die relativ besten Resultate lieferte die Reaktion noch bei den Fällen mit positivem Bacillenbefund; doch ist auch hier die Prozentzahl der negativen Reaktionen (10%) noch ziemlich hoch. Es könnte ja dabei eingewendet werden, daß eben in diesen Fällen mit negativem Reaktionsausfall hochgradige positive oder negative Allergie („Anergie") vorgelegen hätte, und dabei Bezug genommen werden auf den oben beschriebenen Fall, wo nach einigen Wochen Erholung der negative Ausfall in positiven überging. Demgegenüber sei aber betont, daß in keinem der 60 Fälle ein so desparater Fall, der diese Annahme gerechtfertigt hätte, der Reaktion unterworfen wurde. Der spätere positive Ausfall bei der einen schwereren Kranken mit anfangs negativem Reaktionsausfall würde nur beweisen, daß eine Prognosenstellung an Hand der Reaktion — in diesem vorliegenden Falle zum mindesten — hinfällig war: Nach der Auffassung *Kümmells* hätte die erste Reaktion auf absolut infauste Prognose hingewiesen, eine Auffassung, die durch die spätere Besserung der Patientin nicht bestätigt wurde. Auch der mehrfach negative Ausfall bei leichten Fällen im Frühstadium der Krankheit, der allenfalls als sehr stark ausgesprochene positive Allergie gedeutet werden könnte, ist wahrscheinlich in anderen Momenten begründet, denn in sämtlichen Fällen waren doch die Krankheitserscheinungen bereits so weit manifest, daß die Diagnose nicht nur durch die klinischen Untersuchungsmethoden, sondern auch durch die Tuberkulinprobe gesichert werden konnte. Ob in diesen Stadien noch von einer positiven Allergie im Sinne einer völligen Anergie gesprochen werden kann, erscheint nach den Erfahrungen mit Tuberkulin wenig wahrscheinlich. Auch die Frage der Spezifität der *Kümmell*schen Reaktion für Tuberkulose erscheint mir nach dem Gesagten durchaus nicht völlig geklärt. Wohl reagieren bei unkomplizierten Fällen von Lungentuberkulose 70—82% der Fälle positiv, doch einerseits wurde die Reaktion bei nichttuberkulösen Erkrankungen überhaupt noch nicht geprüft und andererseits wurden ähnlich hohe Prozentzahlen positiven Reaktionsausfalles auch bei intracutanen Injektionen von Proteinkörpern (Milch, Caseosan, Aolan usw.) berichtet, wobei doch die meisten Autoren wohl eine Spezifität für Tuberkulose ablehnen. Inwiefern überhaupt Berührungspunkte zwischen der Injektion von Proteinkörpern und der vorliegenden Verwendung von Blutkörperchen vorliegen, wage ich nicht zu entscheiden. Auffallend bleibt auf jeden Fall die stärkere Beteiligung der Nichtgeber — körperfremdes Eiweiß? — beim positiven Ausfall der Reaktion. Es darf schließlich nicht verkannt werden, daß die injizierte Menge, die zu einer Quaddel von 7 mm benötigt wird, doch nicht so ganz irrelevant zu sein braucht. Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich des Ausfalls der Reaktion je nach Schwere und Prognose der Fälle

traten nirgends zutage. Auch die Ansicht *Kümmells*, daß bei negativem oder zweifelhaftem Ausfall die speziellen Immunitätsverhältnisse wohl stets durch Vergleiche mit den Resultaten bei den übrigen Gliedern der Gruppe und durch Rückschlüsse aus den so gewonnenen Anhaltspunkten sichergestellt werden könnten, fand sich durchaus nicht überall bestätigt. Auch bleibe nicht unerwähnt, daß die verschiedenen Anwendungsformen der diagnostischen Tuberkulininjektion in allen Fällen, wo sie nebenher zur Klärung herangezogen wurden, bedeutend bessere und sichere Resultate lieferten.

Zusammenfassend sei deshalb betont, daß in den 60 vorliegenden Fällen von nachgewiesener Lungentuberkulose die *Kümmell*sche Reaktion in einem beträchtlichen Prozentsatz der Fälle negative bzw. unsichere Resultate lieferte und ihre Brauchbarkeit zum Nachweis der Lungentuberkulose nach den berichteten Versuchen und Ergebnissen in Frage gestellt erscheint.



(Aus dem Krankenhaus Rohrbach-Heidelberg. [Beratend·r Arzt: Professor Dr. *A. Fraenkel*. Leitender Arzt: Dr. *G. Hack*].)

Über erworbene Dextrokardie bei chronischer Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Paul Hecht.**

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. Juni 1922.)

Verlagerungen der Organe der Brusthöhle kommen bei der chronischen Lungentuberkulose häufig als Nebenbefund zur Beobachtung. Seit wir das Röntgenverfahren allgemein in der Diagnostik der Lungentuberkulose anwenden, ist uns die Kenntnis dieser Verhältnisse noch viel geläufiger geworden. Seitliche Verlagerungen und Hochziehungen der Mediastinalorgane sind selbst bei nur geringem cirrhotisierendem Charakter häufig vorhanden. Bei cirrhotisierenden Vorgängen nur einer Seite kann es zu hochgradigen Verziehungen und Lageveränderungen kommen. Der Ausfall von atmendem Lungengewebe führt durch sekundäre Schrumpfung der vernarbenden Partien zu Volumverminderung. Die schrumpfende Lunge übt zugleich eine saugende Kraft auch auf die nicht unmittelbar mit ihr verbundenen Gebilde aus. Der verkleinerte Raum wird durch die Nachbarorgane ausgefüllt. Die noch nicht ergriffenen Partien der anderen Lunge dehnen sich aus, und das hierbei zustandekommende kompensatorische Emphysem wirkt als vis a tergo. So kommen hochgradige Verlagerungen nicht nur von Trachea und Ösophagus, sondern auch des Herzens zustande, ohne daß ausgedehnte Pleuraverwachsungen ursächlich an den entstehenden Verlagerungen beteiligt zu sein brauchen.

Pleuritische Verwachsungen können bekanntlich ebenfalls starke Verlagerungen der Organe im Thoraxinnern zur Folge haben und sind auch wohl ihre häufigste Veranlassung. Auch kann die Mechanik der Verlagerung durch Verwachsungen der mediastinalen Pleura in besonderem Maße beeinflußt werden. Aber ausgedehnte Schwarten bewirken neben einer Verlagerung von Gebilden im Thoraxinnern meist auch ganz charakteristische Veränderungen der äußeren Thoraxform. Die Thoraxschrumpfung, in ihrem stärksten Grad als Rétrécissement thoracique bezeichnet, ist die bekannte Folgeerscheinung adhäsiver Pleuritiden. Wohl verkleinert sich das Thoraxgewölbe bei schrumpfenden Vorgängen in einer Lunge ebenfalls auf der erkrankten Seite, die Thoraxdeformierung tritt aber hierbei doch lange nicht in dem Maße in Erscheinung wie bei gleichzeitiger Schwartenbildung der Pleura.

Über das häufigere Vorkommen einer Links- oder Rechtsverschiebung des Herzens und der Mediastinalorgane bei chronischer Lungentuberkulose ergibt sich aus der Literatur kein eindeutiges Urteil. *Oeri* glaubt eine häufigere Linksverschiebung festzustellen, und will sie durch eine freiere Beweglichkeit des Herzens nach links erklärt wissen (seine Befunde sind aber röntgenologisch nicht kontrolliert). Bei schweren einseitigen Prozessen soll die Rechtsverlagerung des Herzens häufiger sein (*Rüdiger*), und soll infolge der Retraktionskraft der größeren rechten Lunge auch viel höhere Grade erreichen können, als dies bei linksseitiger Verlagerung der Fall ist.

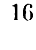
Kürzlich hat *Gräff* anatomische Situsstudien über die verschiedene Bedeutung links- und rechtsseitiger Druckerhöhungen im Pleuraraum durch Exsudat und Luft (Pneumothorax) für die Füllung der großen Gefäße und für die Tätigkeit des Herzens gemacht, die auch für unsere Frage von Wichtigkeit sind. Die größere Gefährlichkeit rechtsseitiger Druckwirkungen liegt nach seiner, mit *Leichtensterns* u. a. experimentellen Ergebnissen übereinstimmenden Auffassung in erster Linie in der Möglichkeit der Abknickung der großen Venen, vor allem der Cava inferior, und der dadurch bedingten Beeinträchtigung des Kreislaufes. Was als Gefahrmoment bei einseitiger Druckwirkung durch Exsudat oder Luft gilt, muß mutatis mutandis auch bei einseitiger Zugwirkung durch Lungenschrumpfung von Bedeutung sein. Störungen in der Blutverteilung dürften auch hier nicht ausbleiben. Die klinisch bekannte Tatsache, daß oft schon geringfügige, nur röntgenologisch nachweisbare, linksseitige Verziehungen des Herzens und der großen Gefäßstämme Tachykardien und erheblichere subjektive Beschwerden herbeiführen, als solche nach rechts, spricht für eine erhöhte Störung des Blutkreislaufes gerade bei linksseitiger Verlagerung. Abknickungswirkungen auf die großen Venen und Einengungen im Gebiet der Pulmonalarterie scheinen bei Verschiebung des Herzens nach links leichter einzutreten, während die Verlagerung des Herzens nach rechts eher eine Geradrichtung der großen venösen Gefäßstämme zur Folge hat, die den Zufluß zum rechten Herzen keinesfalls erschwert.

Ich fand in der Literatur nur einen von *Rüdiger* röntgenologisch beschriebenen Fall schwerster rechtsseitiger Lungenschrumpfung infolge Tuberkulose, bei dem es zu völliger Verlagerung des Herzens in die rechte Thoraxhälfte kam. Einen zweiten Fall von erworbener Dextrokardie unklarer Ätiologie beschreibt *Umber*.

Paltauf bezeichnet den Zustand erworbener Dextrokardie zur Unterscheidung der angeborenen Dextrokardie beim Situs inversus als *Dextroversio*.

Wir sind in der Lage, über einige Fälle totaler Rechtsverlagerung des Herzens bei rechtsseitiger, cirrhotisierender Lungentuberkulose zu berichten.

Neben den röntgenologischen und übrigen klinischen Symptomen dürfte die zeitliche Entwicklung der Verlagerung, die „Wanderungszeit" des Herzens, unser Interesse beanspruchen. Nachdem wir 2 Fälle von erworbener Dextrokardie bei Lungentuberkulose beobachtet hatten, haben wir mehr und mehr auf die Lage des Herzens bei Lungentuberkulose geachtet und auch an einem größeren Röntgenplattenmaterial daraufhin Erhebungen gemacht. Wir haben darunter mehrfach Fälle mit teilweisen Herzverlagerungen nach rechts und links feststellen können; die völlige Rechtsverlagerung scheint aber doch einen





recht seltenen Befund darzustellen. Bei 2 Fällen völliger Dextrokardie war auch durch das Studium der in militärischen Rentenakten niedergelegten Befunde die Entwicklung der Verlagerung zeitlich zu verfolgen.

Der erste der Fälle zeigte folgenden Krankheitsverlauf und Befund:

Als 10jähriger Knabe Bluthusten (?), sonst in der Jugend nie ernstlich erkrankt. Vor dem Kriege von Beruf Schiffer. Oktober 1914 eingezogen, wurde er Juli 1915 im Felde leicht an der Hand verwundet. Sommer 1915 in der Garnison zum erstenmal Husten. Befund Juli 1916: „beiderseitiger Spitzenprozeß". „Das Herz bietet ebenso wie die Bauchorgane keinen krankhaften Befund." Juli 1916 auf Reklamation beurlaubt, Januar 1917 wieder eingezogen, im Felde erneut Lungenbeschwerden. Seit Anfang 1918 Lazarettbehandlung.

Röntgenbefund Juli 1918: „Das ganze rechte Lungenfeld durchsetzt von streifigen und fleckigen, teilweise unregelmäßigen, zu kirschgroßen Herden zusammengeflossenen Trübungen. Herz ganz auf die rechte Seite hinübergezogen, auch Luftröhre nach rechts ausgebogen. Zwerchfellrippenwinkel verschwommen."

Juni 1919 Lungenblutung. Herbst 1919 und 1920 mehrmalige Lungenblutung. 1921 außer Neigung zu Kurzatmigkeit und Herzklopfen bei körperlicher Anstrengung so gut wie keine Beschwerden.

Befund: März 1922:

27 Jahre alter, 1,70 m großer, 64 kg schwerer Mann, von Beruf jetzt Buchhalter, von kräftigem Knochenbau. Trommelschlägelfingerbildung mäßigen Grades. Venektasien auf der Brusthaut, rechts in ausgedehnterem Maße wie links.

Lungengrenzen: Rechts vorn unterer Rand der 6. Rippe, nicht verschieblich. Links hinten Höhe des 11. Brustwirbeldorns gut verschieblich. Rechts hinten nicht abgrenzbar. Über der ganzen rechten Brustseite vorn und hinten satte Dämpfung bis in die untersten Partien. Rechts vorn in Oberschlüsselbeingrube leises bronchiales Atmen, nach abwärts in Bläschenatmen übergehend. Über linker Brustseite überall sonorer Schall, über linker Spitze hinten bronch. ves. Atmen mit vereinzelten zähfeuchten, mittelblasigen Rasselgeräuschen.

Eine Herzdämpfung ist auf linker Brustseite nicht zu perkutieren. Die relative Dämpfung beginnt erst Mitte Sternum, ist nach rechts nicht abzugrenzen und geht in die satte Dämpfung der Lungen über. Deutliche Pulsation im 2., 3. und 4. Intercostalraum, rechts neben dem Brustbein sicht- und fühlbar. Hier Verstärkung der 2. Töne, am deutlichsten im 3. und 4. Intercostalraum. Töne rein, regelmäßig. Puls in Ruhe 80, nach 8 Kniebeugen 120/130, regelmäßig.

Blutdruck: 160/110 cm Wasser.

Atmung in Ruhe 20, nach 8 Kniebeugen 28 pro Minute. Elektrokardiogramm zeigt keine Formänderung der Stromkurve und keine Rhythmusstörungen.

Bauchorgane o. B. Leber, Milz nicht vergrößert.

Auswurf 40/50 ccm täglich, enthält Tuberkelbacillen und elastische Fasern. Pirquet positiv.

Blutbild: 5,4 Mill. Erythrocyten, 80% Hämoglobin. Eosinophilie (5%).

Harn o. B. Diazo, Urochromogen negativ.

Röntgenbefund: Die ganze rechte, gering eingezogene Thoraxhälfte ist bis ins Unterfeld dicht homogen verschattet. *Herz, Trachea und übriges Mediastinum sind in diese Verschattung hineingezogen.* Die Trachea verläuft bogenförmig nach rechts, bis in die Mitte des Oberfeldes. Im Spitzenfeld unscharfer, etwa walnußgroßer Aufhellungsbezirk. In der von der homogenen Verschattung freien linken Lunge ist eine Hiluszeichnung nicht zu erkennen; im Spitzen- und Oberfeld kleinfleckige, zum Teil scharf begrenzte Schattenbezirke. (Abb. 1.)

Eine *Ventrodorsalaufnahme* zeigt nicht nur die Dextrokardie, sondern auch die starke Verziehung der übrigen Mediastinalorgane besonders deutlich.

Eine Aufnahme der *Speiseröhre* nach Einführung einer mit Kontrastbrei gefüllten Sonde ergibt ebenfalls eine ausgesprochene Rechtsverziehung (3—$4^1/_2$ cm nach rechts von der Medianlinie entfernt im ganzen Verlauf bis zur Einmündung in die ebenfalls nach rechts gewendete Kardia. (Abb. 2.)



Linke Seite. Rechte Seite.

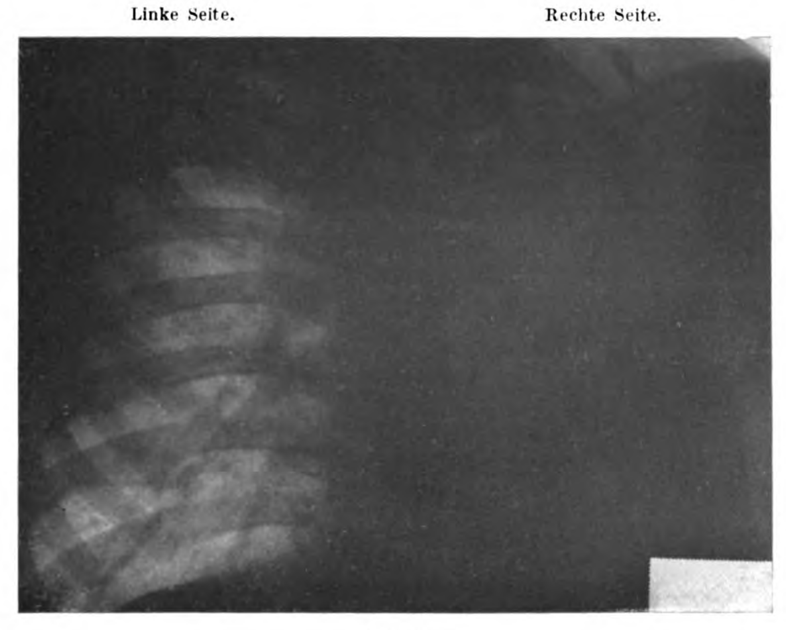


Abb. 1.

Diagnose: Offene Lungentuberkulose, doppelseitiger, mehrlappiger, cirrhotischnodöser Prozeß mit Kaverne, *Dextrokardie durch Cirrhose.*

Es besteht ein erstaunlicher Kontrast zwischen der schweren anatomischen Veränderung der Brustorgane und dem guten Allgemeinzustand des Kranken, der eine noch erhebliche Leistungsfähigkeit zeigt. Dabei kann auf Grund der Akten angenommen werden, daß die Rechtswanderung des Herzens 1916 begann und schon 1918 voll entwickelt war, in einer Krankheitsperiode, in welcher der Kranke zum Teil noch selbst die anstrengende, körperliche Betätigung des Felddienstes leisten konnte.

Der zweite Fall bietet folgenden Verlauf:

Linke Seite. Rechte Seite.



Abb. 2.



Der jetzt 36jährige Schlosser stammt aus gesunder Familie, hat 1908/1910 aktiv gedient, war früher nie ernstlich krank und ging zu Kriegsbeginn ins Feld. Er meldete sich November 1914 wegen „Herzbeschwerden" krank, und wurde der Ersatztruppe überwiesen. Die damaligen Herzbeschwerden traten in den nächsten Jahren nicht wieder auf. Er kam März 1915 als Maschinenschlosser zur Werft und arbeitete dort bis Kriegsende beim Bau von Torpedobooten. Seit 1917 hatte er zeitweise Husten und Auswurf und fühlte sich weniger arbeitsfähig. Aber erst Ende 1919 mußte er die nach Kriegsende wieder aufgenommene Tätigkeit als Fabrikschlosser aufgeben. Damals wurde zum ersten Male Lungentuberkulose festgestellt. In den nächsten Jahren erzielten zweimalige Heilstättenkuren keine wesentliche Besserung.

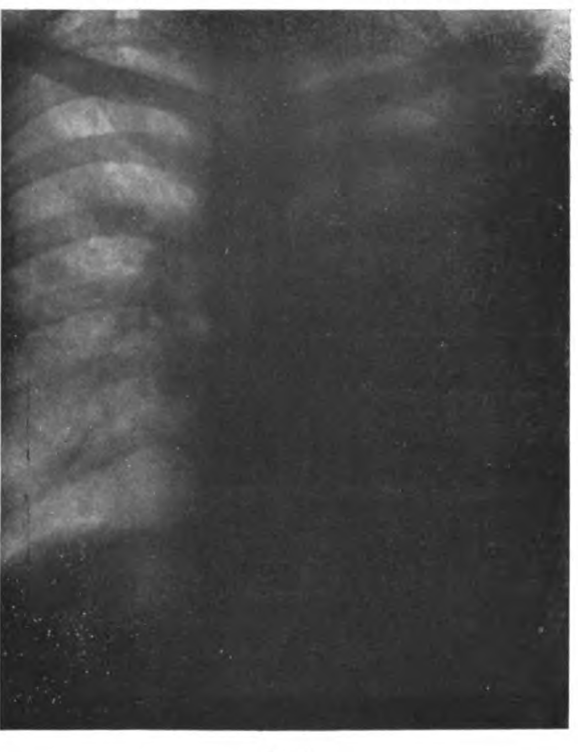


Abb. 3.

Bei der Aufnahme in das Krankenhaus Rohrbach am 9. III. 1922 klagte der Kranke über Husten, Neigung zu Nachtschweißen und Atemnot schon bei geringer körperlicher Anstrengung.

Aus dem Befund ist zu erwähnen, daß die rechte Brustseite gering nachschleppt; die rechte Oberschlüsselbeingrube ist stärker eingezogen als die linke. Es besteht mäßige Trommelschlägelfingerbildung. Lungengrenzen rechts vorn nicht verschieblich, hinten beiderseits Höhe des 10. Brustwirbeldorns, links verschieblich, rechts nicht verschieblich. Es besteht rechts vorn Dämpfung in Oberschlüsselbeingrube, die sich unterhalb des Schlüsselbeins gering aufhellt, von 3. Rippe abwärts aber absolut ist und in die Leberdämpfung übergeht. Rechts hinten satte Dämpfung über der ganzen Lunge.

Rechts vorn in Oberschlüsselbeingrube lautes bronchiales Atmen mit mittelblasigen, zum Teil klingenden Rasselgeräuschen. Das bronchiale Atmen wird abwärts der 2. Rippe durch die lauten Herztöne überdeckt. Rechts hinten oben bronchiales Atmen, nach unten in verschärftes vesiculäres Atmen übergehend. Links hinten und vorn über Spitze bronchovesiculäres Atmen mit klein- und mittelblasigen, feuchten Rasselgeräuschen.

Die physikalische Untersuchung des Herzens ergibt auf linker Brustseite keine Herzdämpfung; rechts neben dem Sternum im 3. und 4. Intercostalraum ist Pulsation sicht- und fühlbar. 2. Töne im 2. und 3. Intercostalraum rechts gering verstärkt. Aktion regelmäßig. Puls in Ruhe 100, nach körperlicher Bewegung 120/130. Atmung in Ruhe 18/20 pro Minute. Blutdruck 140/90 cm Wasser.

Der *Röntgenbefund* (Abb. 3) ergibt eine fast homogene dichte Verschattung des ganzen rechten Lungenfeldes, in die der Herzschatten hineingezogen ist und sich nicht differenzieren läßt. Links von der Wirbelsäule liegen keine Herzteile. Im rechten Oberfeld über dem Schlüsselbein etwa walnußgroßer Ringschatten. Die weit nach rechts verzogene Trachea verläuft als breites helles Band dicht neben der Wirbelsäule. In der linken Lunge scharfbegrenzte Herdschattenflecke, am dichtesten im Mittelfeld. Die Darstellung der Speiseröhre mittels Kontrastbreisonde ergibt Verziehung nach rechts (wenn auch in geringerem Maße wie bei Fall 1).

Auswurf 60/80 ccm täglich, später 20/30 ccm, enthält Bacillen und elastische Fasern.
Blutbild: 4,2 Mill. Erythrocythen, Hämoglobin 72%.
Harn: 0. B. (Diazo, Urochromogen negativ).
Temperatur ganz vereinzelt subfebril, sonst normal.

Diagnose: Totale rechtsseitige, cirrhotische Tuberkulose mit Kaverne im Oberfeld. In der herzfreien linken Lunge cirrhotisch-nodöser Komplex im Mittelfeld. *Völlige Rechtsverlagerung des Herzens.*

Einen dritten Fall, den ich ebenso wie die Anregung zu der Arbeit Herrn Prof. *Fraenkel* verdanke, und für dessen nähere klinische Daten ich Herrn Dr. *Steffen*, Badenweiler, zu Dank verpflichtet bin, bietet besonderes Interesse:

Die 30jährige verheiratete Kranke lebte als Kind in Berührung mit tuberkulösen Verwandten. Der Vater litt an Gehirnlues. Im Alter von 15 Jahren wurden bei ihr Erscheinungen



Rechte Seite.

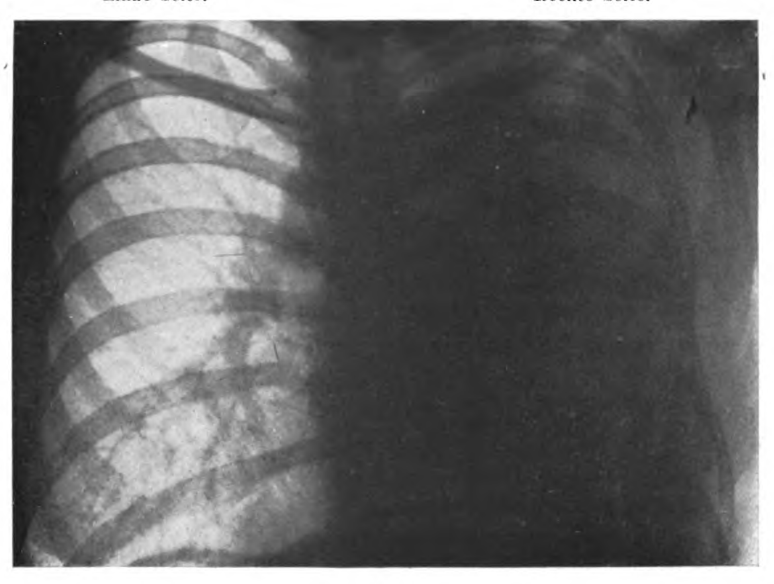


Abb. 4.

einer hereditären Lues nachgewiesen, die unter Jod- und Quecksilberbehandlung verschwanden. Im Alter von 18 Jahren erkrankte sie tuberkulös (Katarrh über rechter Spitze und rechts hinten unten mit einmal positivem Bacillenbefund); WaR. war damals negativ. Nach 6 monaitgem Sanatoriumsaufenthalt Heirat 1912. Die Kranke gebar 3 Kinder, 1914, 1916 und 1920. Außerhalb der Gravidität hatte sie mehrfache Quecksilber- und Salvarsankuren durchgemacht. Erst im Anschluß an die 3. Geburt, Mai 1920, setzte die Verschlechterung der tuberkulösen Lungenerkrankung ein. Die Röntgenplatte zeigte schon damals eine erhebliche Verziehung des Herzens nach rechts.

Unter häufigen Fieberattacken, die meist alle 3 Wochen auftraten und lytisch abfielen, trat anfangs langsame Einschmelzung in den oberen Partien auf. Im Oktober 1921 bestand vorübergehende Fieberfreiheit (nach Salvarsan?). Bald darauf traten Zeichen akuter Einschmelzung auch in den unteren Partien auf, zugleich röntgenologisch nachweisbares Übertreten des Prozesses nach links.

Letzter physikalischer Befund 1922: Rechts vorn und hinten totale Dämpfung. Atemgeräusch über den oberen Partien vorn und hinten bronchial, teilweise fast amphorisch, mit klingenden Rasselgeräuschen. In den unteren Partien vorn und hinten abgeschwächtes Atmen mit geringem Katarrh; links vom Brustbein keine Herzdämpfung; Herztöne am lautesten im 3. und 4. Intercostalraum rechts neben dem Brustbein.

Röntgenbefund: Diffuse Verschattung der ganzen rechten Seite mit großer Kaverne im Oberfeld. Herz vollkommen nach rechts verlagert, eine Abgrenzung von Herz- und Lungenschatten ist nicht möglich. Linker Hilus verbreitert, Herdschattenflecke links im Mittel- und Unterfeld. (Abb. 4.)

Demnach bietet sich auch hier dasselbe Bild: Die durch die Tuberkulose bedingte starke Schrumpfung der rechten Lunge mit völliger Verlagerung des Herzens nach rechts. Der Fall bietet aber noch besonderes Interesse durch die Kombination von Tuberkulose und hereditärer Lues, und durch das Überstehen von drei Schwangerschaften bei schwerer Tuberkulose. Und trotz Tuberkulose und Syphilis fehlten stärkere Insuffizienzerscheinungen des verlagerten Herzens abgesehen von der durch das Fieber hier komplizierten Tachykardie und der ebenfalls vorhandenen, schon bei geringer körperlicher Anstrengung in Erscheinung tretenden Bewegungsdyspnöe.

Bei den bisher erwähnten Fällen handelte es sich um ausgebildete Dextrokardien, die in den verschiedensten Phasen ihrer Entstehung röntgenologisch nicht fixiert worden waren. Um so wichtiger erscheint daher die Krankengeschichte eines 19jährigen jungen Mannes, der den in den ersten Fällen ausgebildeten Zustand noch in der Entwicklung befindlich zeigt. Hier befindet sich das Herz noch auf der Wanderung nach rechts. In wenigen Jahren werden wir, falls kein Rezidiv auftritt, hier wohl denselben Befund, die vollendete Dextrokardie, feststellen können.

Die Familien- und Kindheitsanamnese ergibt nichts Belastendes. Er erkrankte März 1921 aus voller Gesundheit mit hochfieberhafter Lungenerkrankung, entfieberte Mai 1921 und klagte bei der Krankenhausaufnahme am 8. XI. 1921 bei sonstigem körperlichem Wohlbefinden nur über geringen Husten und Neigung zu Atemnot bei Treppensteigen.

Aus dem Befund ist zu erwähnen: Trommelschlägelfingerbildung mäßigen Grades, Zurückbleiben der rechten Brustseite bei der Atmung.

Die Lungengrenzen stehen rechts vorn 6. Rippe, sind nicht verschieblich. Rechts hinten 10. Brustwirbeldorn nicht verschieblich, links hinten unten 11. Brustwirbeldorn gut verschieblich.

Rechts vorn besteht Dämpfung bis 3. Rippe. Abwärts derselben Klopfschall verkürzt, besonders in den seitlichen Partien. Rechts hinten Dämpfung bis Mitte Schulterblatt, dann Zone verkürzten Schalles; vom unteren Schulterblattwinkel abwärts wieder satte Dämpfung.

Rechts vorn in Oberschlüsselbeingrube bronchiales Atmen mit dichtgestellten klein- und mittelblasigen, nicht klingenden Rasselgeräuschen bis 3. Rippe; abwärts derselben vesico-bronchiales Atmen, in untersten Partien abgeschwächtes Bläschenatmen. Rechts hinten oben leises bronchiales Atmen bis Schulterblattmitte mit Knisterrasseln, nach abwärts noch vereinzelt mittelblasige Rasselgeräusche bei verschärftem Bläschenatmen. Links vorn und hinten Bläschenatmen ohne Nebengeräusche.

Herz: Spitzenstoß im 5. Intercostalraum 2 Querfinger breit links vom Brustbeinrand entfernt. Töne rein, Aktion regelmäßig. Herzdämpfung: Mittellinie links 4 cm; Mittellinie rechts nicht abzugrenzen.

Puls in Ruhe 100, nach 8 Kniebeugen 120. Blutdruck 170/130 cm Wasser. Elektrokardiogramm zeigt normale Stromkurve, keine Rhythmusstörungen.

Blutbild: Erythrocyten 4,9 Mill., Hämoglobin 78%, Eosinophilie. Auswurf enthält Bacillen. Pirquet ++.

Röntgenbefund (Abb. 5): Dichte Verschattung der gering verkleinerten rechten Seite; neben homogener Schattenbildung im Spitzen- und Oberfeld noch zahlreiche, teils scharfe, teils undeutlichere Schattenflecke im Mittel- und Unterfeld. Herzschatten in der einen Hälfte noch links von Medianlinie sichtbar, nach rechts nicht abzugrenzen (auch nicht bei Durchleuchtung). Zwerchfell rechts trapezförmig nach oben gezogen, Trachea verläuft rechts neben der Wirbelsäule. Speiseröhre (Sondenaufnahme) zeigt ungefähr normalen Verlauf.



Diagnose: Rechtsseitiger, mehrlappiger, nodös-cirrhotischer Prozeß mit Pleurasynechien. Herz auf der Wanderung nach rechts.

Die vorhandene Rechtsverziehung des Herzens dürfte im Laufe des letzten Jahres zustande gekommen sein.

Die Krankheitsfälle schienen uns mitteilenswert, weil so hochgradige Schrumpfungsprozesse der Lunge und durch sie bedingte Verlagerungen des Herzens im Verlaufe der Lungentuberkulose seltene Ausnahmefälle darzustellen scheinen.

Es handelt sich um cirrhotische Prozesse der rechten Lunge. Ähnlich starke Verlagerungen des Herzens nach links durch Schrumpfungsprozesse der linken Lunge haben wir nicht beobachtet, obwohl der Weg des Herzens zur linken Thoraxwand näher wäre als der in die rechte Thoraxhälfte. Hier kommen die besonderen



Linke Seite. Rechte Seite.

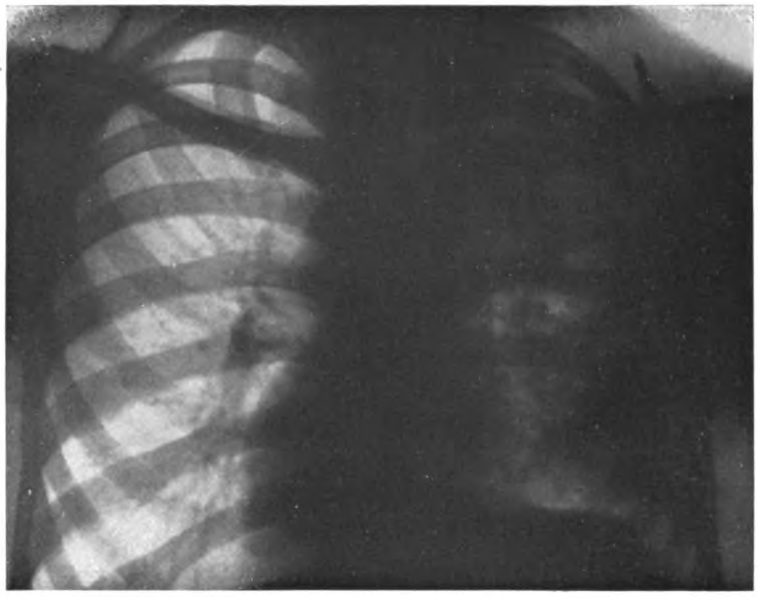


Abb. 5.

Fixationsverhältnisse des Herzgefäßapparates und die stärkere Zugkraft der dreilappigen rechten Lunge, also mechanische Kräfte zur Geltung. Keinesfalls möchten wir die Anschauung stützen, daß rechtsseitige Prozesse gutartiger verlaufen als linksseitige. Sie ist von anderer Seite schon bestritten (*Bandelier-Röpke*) und von *Turban* widerlegt worden. Es ist zuzugeben, daß es sich in unseren Fällen fast durchweg um relativ gutartige Verlaufsformen handelt: trotz der ausgedehnten Erkrankung der rechten Lunge, langes Freibleiben der linken Seite und nur geringe Neigung zu Fieber! Auch bei der Kranken mit Lues hereditaria war das Herz schon gewandert zu einer Zeit, ehe noch die alte tuberkulöse Erkrankung ihre erneuten schweren Erscheinungen machte. Die Kranke ist inzwischen gestorben, leider ohne daß eine Obduktion erwirkt werden konnte. Die anderen Kranken sind in guter Verfassung am Leben. Es fehlt so der autoptische Nachweis, daß es sich in solchen Fällen, wie von uns klinisch angenommen, wirklich um Folgezustände reiner oder doch überwiegender pulmonaler Cirrhose



handelt, und daß Pleurasynechien dabei nur wenig mitwirken. In 2 Fällen waren immerhin geringe Pleuraverwachsungen nachweisbar, in den anderen war aber eine Mitbeteiligung von Schwarten als auslösender Ursache der Verziehungserscheinungen nicht erkennbar. Bei einem Fall war eine Hochziehung des Zwerchfelles als Folge einer Pleuritis diaphragmatica röntgenologisch erkennbar, bei einem anderen war der Zwerchfellstand rechts sogar tiefer als seinem normalen Stand entspricht (wenn er auch bei der dichten Verschattung röntgenologisch schwer zu bestimmen war). Überall fehlte eine stärkere Abflachung der kranken Seite, ihre Einengung und die charakteristischen Venektasien an der unteren Thoraxwand. Bei keinem der Kranken war eine trockene oder exsudative Rippenfellentzündung wissentlich überstanden worden, noch ließen Angaben über charakteristische Beschwerden vermuten, daß solche Prozesse unbewußt durchgemacht worden waren, und nennenswerte Pleuritiden dürften nur ausnahmsweise unbeachtet verlaufen. So dürfen wir wohl in der Annahme nicht fehlgehen, daß bei unseren Fällen in erster Linie die Schrumpfungsprozesse in der Lunge selbst die Verlagerung des Herzens und des Mediastinums herbeigeführt haben.

Bei einseitigen Prozessen tritt das Herz schon bei jeder Inspiration nach der kranken Seite hinüber (*Aßmann*). Sobald nun eine Verschiebung im Gleichgewicht der von beiden Seiten auf das Mediastinum einwirkenden Kräfte eintritt, kommt es zur Wanderung und anschließenden Fixierung des Organes. Dabei verläuft der Mechanismus der Herzverziehung nach rechts in etwas anderer Weise wie bei dem Zug nach links. Zuerst erfolgt nämlich bei der Rechtsverlagerung eine Drehung um die vertikale und sagittale Achse (*Grödel*); erst dann tritt eine Wanderung der ganzen Herzmasse ein.

Trotz der stärksten Lageveränderungen bei der Verziehung des Herzens nach rechts bestehen nur geringe Beschwerden, wahrscheinlich weil es eben zu keinen Abknickungen der großen Gefäße kommt. In der Ruhe genügt der Kreislauf den an ihn gestellten Anforderungen. Die nach geringer körperlicher Anstrengung auftretende Bewegungsdyspnoe und Bewegungstachykardie, (die bei allen Kranken in fast gleicher Weise vorhanden waren), weisen aber doch auf eine Erschwerung des Kreislaufes hin. Im allgemeinen besteht ein Gegensatz zwischen den geringen subjektiven Beschwerden und der erheblichen anatomischen Veränderung. Bei seitlicher Verdrängung des Herzens ohne Erhöhung des abdominellen Drucks, fehlen aber die quälenden Symptome der Herzbeengung, wie sie im Gefolge von Hochdrängung und Querlagerung des Herzens durch Zwerchfellhochstand zustandekommen. Auch der Erregungsablauf blieb in zwei daraufhin untersuchten Fällen normal (wir verdanken die Kurven dem Entgegenkommen der medizinischen Klinik Heidelberg). Das unterscheidet diese Fälle ebenfalls von den angeborenen Dextrokardien beim Situs inversus; denn bei diesem ist das Herz nicht nur verlagert, sondern auch um seine Längsachse gedreht. Dadurch erfolgt die bekannte Umkehr der elektrokardiographischen Stromkurven, die bei einfacher Verlagerung des Herzens fehlt. Die kolbige Verdickung der Endphalangen der Finger mit Vergrößerung und abnormer Krümmung der Nägel war in allen Fällen vorhanden, nirgends aber so hochgradig ausgebildet wie bei manchen Fällen pleuraler Verwachsungen und bei Bronchiektasenbildung.

Die relativ hohe Zahl der Erythrocyten und des Hämoglobins scheint für



eine Steigerung der Erythrocytenbildung zu sprechen, wie sie bei chronischen Zuständen mit Cyanose und Dyspnöe häufig gefunden und als kompensatorische Erscheinung aufgefaßt wird. Bei ausgedehnten tuberkulösen Lungenprozessen günstigen Verlaufs finden wir ja sonst meist eine geringe Verminderung dieser Werte.

Neben einer Verlagerung des Herzens besteht eine Mitverziehung der übrigen Mediastinalorgane. Die Trachea ist in sämtlichen Fällen nach rechts verzogen. Ihre Verlagerung wird ja bei cirrhotischen Oberlappenprozessen sehr häufig beobachtet. Sie ist röntgenologisch leicht erkennbar; klinisch führt sie leicht zu „Pseudokavernensymptomen", worauf vor kurzem französische Autoren wieder aufmerksam gemacht haben. Die Verziehung der Trachea führt ja bekanntlich schon allein leicht zu Atemnot; hier trägt sie noch zur Vermehrung der schon durch die Herzverlagerung bedingten Bewegungsdyspnöe bei.

Auch die Speiseröhre ist bei den Fällen mit völliger Dextrokardie nach rechts verzogen. Trotz der teilweise ausgedehnten Verziehungen fehlen Schluckbeschwerden. Der Schluckakt verläuft aber doch etwas abweichend von der Norm. Die Speiseröhre macht an ihrem unteren Ende eine Schleifenbildung von rechts nach links, und der Brei wurde bei Fall I (ähnlich wie in einem von *Bätge* beschriebenen Fall von Eventratio diaphragmatica) „wie aus einer Farbtube in den Magen hineingequetscht".

Für das Zustandekommen des hier geschilderten Krankheitsbildes scheinen uns folgende Faktoren von Bedeutung:

Es handelt sich durchweg um jüngere Individuen und um Prozesse cirrhotischen Charakters. Eine Isolierung der Erkrankung auf die rechte Seite durch lange Zeit ist Vorbedingung, denn bei doppelseitigen, cirrhotischen Prozessen gleicht sich die Zugwirkung aus, so daß nur geringgradige Verschiebungen zustande kommen.

Zusammenfassung.

Fälle von erworbener Dextrokardie bei chronischer Lungentuberkulose sind durch die Geringfügigkeit subjektiver Krankheitssymptome und funktioneller Beeinträchtigung bemerkenswert. Bewegungsdyspnöe und Bewegungstachykardie können so geringfügig sein, daß der Kranke sich eine mit der Schwere der organischen Erkrankung stark kontrastierende Leistungsfähigkeit bewahrt.

Als auslösende Ursache der Herzverlagerung darf die zu totaler Schrumpfung der Lunge führende rechtsseitige Cirrhose angesehen werden, die in relativ kurzer Zeitspanne solch hochgradige Verlagerungen herbeizuführen vermag.

Solange keine größeren Kavernen bestehen, ist die Prognose der Lungenerkrankung, wie bei cirrhotischen einseitigen Prozessen, günstig.

Literaturverzeichnis.

Assmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig 1921. — *Bandelier-Röpke*, Die Klin. d. Tuberkul. 4. Aufl. 1920. — *Bätge*, Zur Eventratio diaphragmatica mit elektrokardiographischen Untersuchungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **110**, H. 1/2. — *Gräff*, Über den Situs von Herz und großen Gefäßen bei einseitigen Druckerhöhungen im Pleuraraum. Mitteilung aus den Grenzgeb. **33**. — *Neumann*, Über Dextroversio cordis und ihren Einfluß auf das Elektrokardiogramm. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 41. — *Oeri*, Herzverschiebung bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **26**. — *Romberg*, Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 3. Aufl. Stuttgart 1921. — *Rüdiger*, Die Organverlagerungen bei Phthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**. — *Umber*, Die deutsche Klinik. **4**. 1907.



(Aus der Heidelberger Kinderklinik. Prof. *Moro*.)

Über die Beziehungen des Tuberkulins zur Serumlipase.

Von

C. Falkenheim und **P. György.**

(Eingegangen am 2. Juli 1922.)

Im Jahre 1909 berichtete *Moro* gemeinsam mit *Stheemann* über eine Hautreaktion, hervorgerufen durch subcutane Atoxyl-Injektionen. Kinder, die auf Alt-Tuberkulin eine positive *Pirquet*-Reaktion aufwiesen, zeigten auf die subcutane Zufuhr von geringen Mengen Atoxyl (0,3 ccm einer 10 proz. Lösung) meist eine lokale Rötung und leichte Schwellung. Der weitgehende Parallelismus beider Reaktionen ließ sich an einem Material von 71 untersuchten Fällen zahlenmäßig feststellen. *Moro* und *Stheemann* erhielten in 82% positive, bei negativer Tuberkulinreaktion in 85% negative Primärreaktionen auf Atoxyl.

Die Atoxyl-Hautreaktion dürfte als Zeichen einer spezifischen Giftwirkung aufgefaßt werden. Auf welche Körperbestandteile wirkt nun das Atoxyl als Gift ein? Aus den Untersuchungen von *Rona* und seiner Schule ergeben sich besondere Beziehungen zwischen dem einwirkenden Gift und den Zellfermenten. So erwies sich in Versuchen, die der eine von uns (*G.*) im *Rona*schen Laboratorium ausgeführt hatte, das Atoxyl als ein schweres Gift der Serumlipase. Wir stellten die Frage, ob vielleicht auch beim Tuberkulin ähnliche Zusammenhänge mit der Serumlipase bestehen. Dieser neuen Vermutung glaubten wir desto mehr Interesse zuwenden zu müssen, als Beziehungen zwischen Serumlipase und Tuberkulose in der experimentellen Tuberkuloseforschung eine größere Rolle zu spielen beginnen.

Die immunbiologische Seite des Problems bedarf keiner weiteren Erklärung. Die Wachshülle (bestehend aus chemisch teilweise schon definierten Fettsubstanzen) des Tuberkelbacillus löst sich unter dem Einfluß lipolytischer Fermente auf. Die Bekämpfung der in den Organismus eingedrungenen Tuberkelbacillen dürfte in ihrer ersten Phase wohl an solche lipolytische Vorgänge gebunden sein. Eine ausführliche kritische Zusammenstellung der nicht sehr umfangreichen Literatur über dieses Problem sowie eine breitangelegte, experimentelle Bearbeitung der Frage verdanken wir *Kollert* und *Frisch*. Ihre Versuchsergebnisse lassen sich in folgende kurze Sätze zusammenfassen:

1. Der Lipasegehalt des Serums Tuberkulöser zeigt ein gesetzmäßiges Verhalten. Aktive, proliferative, gutartige Prozesse sind durch einen hohen, exsudative, schwere, mit Kachexie verbundene Fälle durch einen niedrigen Serumlipasetiter ausgezeichnet.



2. Im Laufe einer Tuberkulinbehandlung geht mit der allgemeinen Zustandsbesserung eine Erhöhung der Serumlipasewerte parallel. Bleibt diese Besserung aus, so tritt auch im Verhalten der lipolytischen Kraft des Serums keine Änderung auf.

3. Die Fettallergie der Haut und der Lipasetiter hängen eng miteinander zusammen. Bei starker allergischer Reaktion der Haut auf das *Much*sche Partialfettantigen konnte *Frisch* fast ausnahmslos hohe Lipasewerte im Serum nachweisen.

Bei der Besprechung dieser Versuchsergebnisse, die sich übrigens mit den früheren Angaben einiger französischer Autoren völlig decken, glaubt *Frisch* in seiner letzten Arbeit den Antikörpercharakter der Serumlipase in den Vordergrund stellen zu können. Die tuberkulöse Infektion löst in Form einer Abwehrreaktion die Erhöhung der Serumlipase aus; je besser die Abwehrfähigkeit des Organismus, desto stärker die lipolytische Kraft des Serums. Ist die tuberkulöse Infektion der auslösende Faktor, so bedarf nach *Frisch* der Organismus zur ungestörten Bildung der Serumlipase eines allgemein guten Zellzustandes und der Mitwirkung endokriner Drüsen. Auch *Caro* hebt die Bedeutung des Allgemeinzustandes bei der Abwehrreaktion des tuberkulös infizierten Organismus hervor.

Auf die Entstehungsquelle der Serumlipase möchten wir an dieser Stelle nicht näher eingehen; wir nehmen von einer kritischen Besprechung der *Bergel*schen Lehre über Lymphocytose und lipolytische Kraft ausdrücklich Abstand. Unsere Fragestellung dürfte bei der beabsichtigten Einschränkung folgende Form annehmen: Welcher Faktor löst die Lipasebildung bei einer tuberkulösen Infektion aus? Auf Grund der *Moro-Stheemann*schen Atoxylreaktion hegten wir die Vermutung, daß Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen, so auch Tuberkulinpräparate, eine gewisse Avidität zur Serumlipase besitzen, die in der Vergiftung, in der Inaktivierung der lipolytischen Kraft bestehen dürfte. In der Vergiftung erblicken wir den Reiz zur neuen Lipasebildung. Das allgemeinbiologische Doppelspiel der Erregung und Lähmung fand in der *Ehrlich*schen Seitenkettentheorie sein immun-wissenschaftliches Anwendungsgebiet. Es bedarf wohl keiner weiteren Erklärung, wenn wir in der Inaktivierung der Serumlipase durch das Tuberkulin den Reiz zur weiteren Lipaseproduktion erblicken. Der Parallelismus mit den bekannten Reaktionen der *Ehrlich*schen Seitenkettentheorie ersetzt eine weitere ausführliche Besprechung. Unsere Arbeitshypothese ließe sich im Laufe einer Tuberkulinbehandlung gut beweisen: Zufuhr von Tuberkulin müßte zuerst ein Absinken der Lipasewerte mit darauffolgender starker Erhöhung der lipolytischen Kraft hervorrufen[1]).

Den Beweis für die Richtigkeit unserer Vermutung hofften wir zuerst in Reagensglasversuchen liefern zu können, worüber im folgenden berichtet werden soll. In der angenommenen Reaktion des Tuberkulins mit der Serumlipase würden wir jedenfalls nur eine Teilwirkung des Tuberkulins erblicken, ihre biologische Bedeutung liegt nach unserer Meinung auf dem Gebiete der Lehre von den Toxinwirkungen.

---

[1]) Die im Laufe einer Ektebineinwirkung beobachteten Schwankungen, über die *Falkenheim* und *Gottlieb* aus unserer Klinik berichten werden, scheinen mit unserer Arbeitshypothese in Einklang zu stehen. Inzwischen erschienen in Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 40.



Experimenteller Teil.

Zur Ermittelung des Lipasetiters im Serum bedienten wir uns der Tributyrin-Methode nach *Rona* und *Michaelis*. Die Vorzüge der Methode oder die Einwände, die man gegen sie erheben kann, haben *Kollert* und *Frisch* kritisch beleuchtet; ihre Versuchsergebnisse sind die beste Bestätigung für die klinische Brauchbarkeit der Methode. Wenn *Much* neuerdings noch die Prüfung spezifischer Fettsubstanzen als Substrat der Lipaseeinwirkung fordert und die Tributyrin-Methode völlig ablehnt, so muß ihm entgegengehalten werden, daß *Frisch* in seinen letzten Versuchen den Parallelismus zwischen Tributyrin-Spaltung des Serums und der *Much*schen „mathematischen Immunitätsanalyse" (in diesem Falle der spezifischen Fettallergie) experimentell beweisen konnte. Die gesetzmäßigen Schwankungen im Lipasegehalt des Serums Tuberkulöser, worauf wir oben schon hingewiesen haben, schließen eine Zufälligkeit der erhobenen Werte ebenfalls aus.

Die Methode kam in der Originalvorschrift von *Rona* und *Michaelis* zur Verwendung. Das Tributyrin (*Kahlbaum*) lösten wir durch kräftiges Schütteln in einem $\frac{m}{20} - \frac{m}{30}$ Phosphatgemisch ($p_H = 7,4$) mit anschließendem Filtrieren. Zu den Versuchen bedienten wir uns stets frisch hergestellter Lösungen und beachteten immer die erforderlichen Kontrollmaßnahmen. Weitere methodische Einzelheiten sind in den Versuchsprotokollen enthalten.

Als Maß der Fermentwirkung gilt nach den Untersuchungen von *Rona* die Geschwindigkeitskonstante der Tributyrinspaltung. Bei gleichen Umsätzen sind die Fermentmengen sowie die Geschwindigkeitskonstanten den Zeiten indirekt proportional. Da die Lipasespaltung sich ebenfalls nach *Rona* durch die Formel einer monomolekularen Reaktion darstellen läßt, kann die Geschwindigkeitskonstante (k) jeweils nach der Gleichung

$$K = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x} = \frac{1}{0,4343\, t} \log \frac{a}{a - x}$$

ermittelt werden. t bedeutet die Zeit in Minuten, a die Konzentration der gesättigten Tributyrinlösung (100), x die in der Zeit t zerlegte Prozentmenge Tributyrin. Es werden in bestimmten Zeitintervallen mehrere Ablesungen vorgenommen und aus den entsprechenden Daten jeder Ablesung die Geschwindigkeitskonstante ermittelt. Die erhaltenen Werte stimmen meist gut überein, als Endresultat wird der Mittelwert aus den Einzelbestimmungen aufgestellt.

Kollert und *Frisch* sowie *Beumer* führten in ihren Untersuchungen über Serumlipase an der obigen Formel eine Vereinfachung durch, indem sie beim Übergang aus dem natürlichen in das gewöhnliche Logarithmus-System den Modulus 0,4343 nicht berücksichtigt haben. Dementsprechend stehen die so erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten in ihrem Betrag hinter den tatsächlichen Konstanten zurück; durch Division mit 0,4343 gelangt man leicht zu den richtigen Werten. In unseren Versuchen glaubten wir dagegen den Modulus 0,4343 in Betracht ziehen und uns — im Gegensatz zu *Kollert* und *Frisch* sowie zu *Beumer* — völlig an die Gleichung einer monomolekularen Reaktion halten zu müssen.

Unsere ersten Untersuchungen führten wir am Meerschweinchenserum aus.

1. Versuch. Ein vor 26 Tagen mit Tuberkelbacillen (boviner Typus) infiziertes Meerschweinchen wird entblutet. Die Autopsie ergibt typische disseminierte Tuberkulose sämtlicher inneren Organe.

Lipasebestimmungen erfolgten in folgenden Proben:

a) 1 ccm Serumverdünnung (mit dest. Wasser 10fach verdünnt) auf 50 ccm Tributyrin.

b) 1 ccm Serumverdünnung + 0,2 D. T. } bleiben 1 Stunde stehen.
c) 1 ccm „ + 0,1 D. T. }

Nach 60 Minuten werden zu b) und c) je 50 ccm Tributyrinlösung zugefügt.

Geschwindigkeitskonstanten:

a) 0,0109
b) 0,0026
c) 0,0010

2. Versuch. Meerschweinchenserum aus dem 1. Versuch.

a) 1 ccm Serumverdünnung (5fach) auf 50 ccm Tributyrinlösung,

b) 1 ccm Serumverdünnung + 0,1 ccm D. T. Nach 50 Minuten werden 50 ccm Tributyrinlösung zugefügt.

G. K.: a) 0,0202
b) 0,0072

3. Versuch. Blut eines vor 3 Wochen tuberkulös-infizierten Meerschweinchens durch Herzpunktion gewonnen.

a) 1 ccm Serumverdünnung (5fach) auf 50 ccm Tributyrinlösung
b) 1 ccm „ (10fach) „ 50 ccm „
c) 1 ccm „ (5fach) } + 0,1 ccm D. T.
d) 1 ccm „ (10fach) } Nach 60 Minuten 50 ccm Tributyrinlösung zugefügt.

G. K.: a) 0,0237 c) 0,0237
b) 0,0134 d) 0,0053

4. Versuch. Blut eines vor 12 Tagen tuberkulös-infizierten Meerschweinchens durch Herzpunktion gewonnen. (Die Autopsie ergibt nach weiteren 3 Wochen generalisierte Tuberkulose.)

a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) auf 50 ccm Tributyrinlösung
b) 1 ccm „ + 0,1 D. T., nach 60 Minuten 50 ccm Tributyrinlösung zugefügt.

G. K.: a) 0,0124 b) 0,0059

5. Versuch. Blut eines vor 22 Tagen tuberkulös-infizierten Meerschweinchens durch Herzpunktion gewonnen.

a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) } 60 ccm
b) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min. } Tributyrin
c) 1 ccm „ „ } 80 ccm
d) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min. } Tributyrin

G. K.: a) 0,0142 c) 0,0070
b) 0,0048 d) 0,0014

Die mitgeteilten Versuche ergaben eine starke Abschwächung der Serumlipase nach Vorbehandlung des Serums mit diagnostischem Tuberkulin (*Moro*). Die Abschwächung ist desto stärker, je größere Tuberkulinkonzentrationen einwirken. Bei sehr hohem Lipasetiter (Versuch 3a—b) kann die abschwächende Wirkung des Tuberkulins erst bei höheren Serumverdünnungen zum Vorschein kommen, während bei stärkerer Konzentration eine Abschwächung noch ausbleibt. Von einer molekular-kinetischen Analyse der Vergiftung, wie wir sie am Atoxyl-Lipase-Beispiel *Rona* und *Bach* verdanken, möchten wir an dieser Stelle Abstand nehmen. Eine weitere Frage schien uns von größerer Bedeutung zu sein. Da wir die mitgeteilten Versuche an tuberkulösen Meerschweinchen ausgeführt haben, mußten wir die Frage aufwerfen: Ist die Lipasevergiftung (Inaktivierung) durch Tuberkulin an das Serum des tuberkulöseinfizierten



Organismus gebunden, oder tritt eine Abschwächung des Lipasetiters unter dem Einfluß des Tuberkulins auch im normalen Serum auf.

6. Versuch. Normales Meerschweinchenserum.

a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) } 60 ccm
b) 1 ccm „ „ + 0,1 D. T., nach 60 Min. } Tributyrin

G. K.: a) 0,0165 b) 0,0149

7. Versuch. Normales Meerschweinchenserum.

a) 1 ccm Serumverdünnung (5fach) +
b) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min.
c) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm 10 Min. gekochtes D. T., nach 60 Min.
d) 1 ccm „ (10fach) +
e) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min.
f) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm 10 Min. gekochtes D. T., nach 60 Min.

} 50 ccm Tributyrin

G. K.: a) 0,0440 d) 0,0134
b) 0,0246 e) 0,0067
c) 0,0440 f) 0,0140

Auch im normalen Serum kann unter dem Einfluß des Tuberkulins eine partielle Inaktivierung der Serumlipase beobachtet werden, die aber hinter der im „tuberkulösen“ Serum meist zurückbleibt.

Durch längeres Kochen verliert das Tuberkulin seine abschwächende Wirkung auf die Serumlipase (7. Versuch).

Der Einfluß des Atoxyls auf die Serumlipase ist nach *Rona* und *Bach* bei den einzelnen Tierarten verschieden. In diesem Zusammenhange erschien es von Interesse zu sein, auch andere Tierarten in den Kreis unserer Versuche einzubeziehen. Wir wählten hierzu das Kaninchen.

8. Versuch. Normales Kaninchenserum.

a)
b)
c) Vgl. Versuchsanordnung im 7. Versuch.
d)
e)
f)

G. K.: a) 0,0166 d) 0,0092
b) 0,0166 e) 0,0069
c) 0,0166 f) 0,0088

Die Inaktivierung der Serumlipase durch Tuberkulin bleibt im Kaninchenserum fast völlig aus, nur in starken Serumverdünnungen kann eine geringe Abschwächung des lipolytischen Titers unter der Einwirkung des Tuberkulins noch nachgewiesen werden. Kaninchenserumlipase ist also gegen Tuberkulin so wenig empfindlich, daß sie für die Verfolgung des Inaktivierungsprozesses wenig geeignet ist.

Wir dehnten nun unsere Versuche auf die Menschenlipase aus. Es mußten zuerst zwei Fragen beantwortet werden: 1. Besitzt das Tuberkulin eine inaktivirende Wirkung auf die Menschenlipase? 2. Wieweit kann ein spezifischer Faktor in der Lipase-Tuberkulin-Reaktion in Betracht gezogen werden?

9. Versuch. Säuglingsblut. (Aktiver Lungenprozeß. *Pirquet*sche Hautreaktion sehr stark positiv.)



a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) +
b) 1 ccm „ „ + 0,2 ccm D. T., nach 60 Min. } 40 ccm Tributyrinlösung
G. K.: a) 0,0100 b) 0,0000 (!)

10. *Versuch.* Säuglingsblut (Gibbus, Wirbelcaries).

a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) +
b) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min.
c) 1 ccm „ „ + 0,2 ccm D. T., nach 60 Min. } 40 ccm Tributyrin

Säuglingsblut. (Kavernöse Lungenphthise).

d)
e) Vgl. a), b), c). } + 80 ccm Tributyrin
f)

G. K.:

a) 0,0740	d) 0,0319
b) 0,0016	e) 0,0000
c) 0,0000	f) 0,0000

11. Versuch. Säuglingsblut. (St. ♂ 8 Monate alt, Lungenherd, kalte Abscesse, Zustand zufriedenstellend.)

a) 1 ccm Serumverdünnung (10fach) +
b) 1 ccm „ „ + 0,1 ccm D. T., nach 60 Min. } 40 ccm Tributyrin
G. K.: a) 0,0038
b) 0,0000

12. Versuch.

a) R. ♂, 13 J. alt. Schwerer Lungenprozeß. 1 ccm Serumverdünnung (10 fach) +
b) „ „ „ „ „ „ + 0,1 D.T, nach 60 Min.
c) L. ♂, 8 J. alt. Spastische Spinalparalyse. Pirquet sehr stark positiv
1 ccm Serumverdünnung (10 fach) +
d) „ „ „ „ „ „ + 0,1 D.T, nach 60 Min.
e) A. ♂ 6½ J. alt. Lungenprozeß 1 ccm Serumverdünnung (10 fach) +
f) „ „ „ „ „ + 0,1 D.T, nach 60 Min.
g) B. ♂ 5½ J. alt. Spina ventosa „ „ (10 fach) +
h) „ „ „ „ „ „ + 0,1 D.T, nach 60 Min.
i) D. ♂ 8 J. alt. Chirurgische Tuberkulose „ „ (10 fach) +
k) „ „ „ „ „ „ + 0,1 D.T, nach 60 Min.
} 40 ccm Tributyrin

a) 0,0025	b) 0,0000
c) 0,0025	d) 0,0000
e) 0,0013	f) 0,0000
g) 0,0025	h) 0,0000
i) 0,0011	j) 0,0000

13. Versuch.

a) Norm. Säuglingsserum 1 ccm Serumverd. (5fach) +
b) „ „ 1 ccm „ „ + 0,2 ccm D. T., nach 60 Min.
c) Tuberk. Säuglingsserum 1 ccm Serumverd. (5fach) +
d) „ „ 1 ccm „ „ + 0,2 ccm D. T., n. 60 Min.
} 20 ccm Tributyrin

a) 0,0072	b) 0,0030
c) 0,0078	d) 0,0000

Die abschwächende Wirkung des Tuberkulins auf die Lipase tritt im Säuglingsserum besonders stark in die Erscheinung. In mehreren Versuchen (11, 12, 13) konnte eine vollkommene Vernichtung der lipolytischen Wirkung beobachtet werden. Im Vergleich zum normalen Säuglingsserum ist die Serumlipase tuberkulöser Säuglinge durch eine stärkere Empfindlichkeit gegenüber dem Tuberkulin ausgezeichnet, eine Abschwächung ließ sich aber auch an der

normalen Serumlipase feststellen. Die Inaktivierung ist nicht spezifisch. Die Annahme einer spezifischen Immunitätsreaktion zwischen dem Tuberkulin als Antigen und etwa spezifischen Antikörpern des Serums kann mit den Ergebnissen unserer Versuchsresultate nicht in Einklang gebracht werden.

In weiteren Versuchen untersuchten wir mit Hilfe größerer Fermentmengen, ob eine gewisse Spezifität vielleicht in der schon erwähnten quantitativen Form vertreten werden dürfte. In diesem Falle müßte die Inaktivierung des lipolytischen Vermögens im normalen Serum geringere Beträge erreichen als im Serum Tuberkulöser (13. Versuch).

14. Versuch. Normalserum P.

a) 0,5 Serum + } 30 ccm Tributyrin
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T. + sofort
c) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 170 Minuten

G. K.: a) 0,0238
b) 0,0098
c) 0,0079

15. Versuch. Normalserum E.

a) 0,5 Serum + } 30 ccm Tributyrin
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 150 Minuten

G. K.: a) 0,0383 b) 0098

16. Versuch. Normalserum B.

a) 0,5 Serum + } 30 ccm Tributyrin
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T. + sofort
c) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 25 Minuten

G. K.: a) 0,0396
b) 0,0349
c) 0,0191

17. Versuch. Normalserum B.

a) 0,5 Serum + } 30 ccm Tributyrin
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 15 Minuten

G. K.: a) 0,0284 b) 0,0082

Die Versuche 14—17 bestätigen die Unspezifität der Lipasevergiftung durch Tuberkulin. Auch im normalen Serum tritt unter dem Einfluß des Tuberkulins eine meist beträchtliche Abschwächung des Lipase-Titers auf.

Der Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten in den Versuchen 14—17 vor und nach der Vergiftung scheint dafür zu sprechen, daß ganz bestimmte Mengen von Tuberkulin und Lipase miteinander in Reaktion treten. Nach Erschöpfung der Giftwirkung des Tuberkulins besorgt dann die übrigbleibende Lipase die Tributyrinspaltung. Die Lipasevergiftung erfolgt demnach im Sinne einer chemischen Reaktion. Eine ausführliche Analyse dieser Reaktion verdanken wir in bezug auf die Atoxyl-Chinin-Vergiftung der Lipase *Rona* und seiner Schule.

Die Frage, wieweit die „quantitative Spezifität" in der Lipasevergiftung unter Tuberkulineinfluß eine Rolle spielt, konnte erst mit Hilfe von weiteren Versuchen beantwortet werden. Wir dehnten unsere Untersuchungen auf Serumproben mit starkem Fermentgehalt aus, da die Versuche 10—13 mit ihren geringen Geschwindigkeitskonstanten zum Vergleich mit den Versuchen 14—17 nicht herangezogen werden konnten.



18. *Versuch.* Bronchialdrüsentuberkulose.

a) 0,5 Serum +
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T. + sofort
c) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 15 Minuten
d) 0,5 Serum + 0,5 vorher kurz aufgekochtes D. T., nach 15 Minuten
} 30 ccm Tributyrin

G. K.: a) 0,0204
b) 0,0063
c) 0,0067
d) 0,0073

19. Versuch. Fr. 12 Jahre alt. Stark positive Pirquet-Reaktion. Klinisch: Verschattung der rechten Lungenspitze, starke Hiluszeichnung. Keine Temperaturen. Vermutlich inaktiver Prozeß.

a) 0,5 Serum +
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 25 Minuten
c) 0,5 Serum + 0,5 vorher kurz aufgekochtes D. T., nach 25 Minuten
} 30 ccm Tributyrin

G. K.: a) 0,0176
b) 0,0060
c) 0,0084

20. *Versuch*[1]). Serum vom Kind Fr. (Versuch 19), 6 Tage später (nach Ektebineinreibung).

a) 0,5 Serum +
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T. + sofort
c) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 110 Min.
} 30 ccm Tributyrin

G. K.: a) 0,0373
b) 0,0108
c) 0,0060

Auf Grund dieser Versuche müssen wir den spezifischen Charakter der Lipasevergiftung durch Tuberkulin sowohl in qualitativer wie auch in quantitativer Beziehung in Abrede stellen und die Inaktivierung der Serumlipase unter dem Einfluß des Tuberkulins als einen unspezifischen Vorgang betrachten.

Bei Serumproben mit geringerem Lipasegehalt kommt die Vergiftung stärker zum Vorschein als bei Seris mit stärkerem lipolytischen Vermögen. Schon diese Erscheinung spricht, wie wir schon erwähnt haben, für den chemischen Charakter der Reaktion Tuberkulin—Lipase.

In dieser unseren Auffassung bestärkt uns die Verfolgung des zeitlichen Reaktionsablaufes. Bei kurzer Einwirkungsdauer des Tuberkulins auf die Serumlipase bleibt die Stärke der Inaktivierung hinter den bei längerer Einwirkungsdauer beobachteten Werten meist erheblich zurück. Wie jede chemische Reaktion bedarf das Zusammenwirken des Tuberkulins mit der Lipase einer gewissen Reaktionszeit, als deren Maßstab in unserem Falle die fortschreitende Abschwächung des Lipasetiters geltend gemacht werden kann.

Entspricht weiterhin die Annahme einer Reaktion zwischen Tuberkulin und Serumlipase den tatsächlichen Verhältnissen, so müßte infolge der neu-

[1]) In den ersten Versuchen bedienten wir uns eines Tuberkulinpräparates ohne antiseptische Zusätze; in diesen und folgenden Versuchen war das Diagn. Tuberkulin dagegen mit einem 0,5 proz. Phenolzusatz versehen. Einen Unterschied in bezug auf die Lipasevergiftung konnten wir nicht beobachten. Vom indifferenten Verhalten des 0,5 proz. Phenolzusatzes gegenüber der Serumlipase haben wir uns in mehreren Kontrollversuchen überzeugen können.

entstehenden Reaktionsprodukte nicht nur mit einer Inaktivierung der Serumlipase — wie wir sie in den obigen Versuchen nachgewiesen haben —, sondern mit einer totalen oder partiellen Erschöpfung des Tuberkulins gerechnet werden. Bei gleichem Tuberkulinzusatz dürfte die Entgiftung (= Erschöpfung) des Tuberkulins mit dem Lipasegehalt des Serums parallel gehen: bei hohem Lipasetiter bleibt weniger aktives Tuberkulin übrig als bei einem geringeren lipolytischen Vermögen.

Bevor wir auf die experimentelle Bearbeitung dieser Fragestellung eingehen, soll im Anschluß an die bis jetzt mitgeteilten Versuche der Einfluß der Erhitzung auf die Giftigkeit des Tuberkulins kurz zusammengefaßt werden. Während längeres Kochen die vergiftende Wirkung des Tuberkulins — wie wir schon erwähnt haben (Versuch 7) — zu zerstören vermag, bleibt bei kurzem Aufkochen die Tuberkulingiftigkeit betr. die Serumlipase in vollem oder nur mäßig abgeschwächtem Maße bestehen.

21. Versuch. Serum aus dem 20. Versuch.

G. K.: 0,0373 vor der Vergiftung; 0,0108 nach der Vergiftung. Serum von P. (Bronchialdrüsentuberkulose) + D. T. gleiche Mengen — 105 Min. Einwirkung, dann zu Serum aus dem 20. Versuch 0,5 Serum + (0,5 D. T. + 0,5 Serum P.) + 30 ccm Tributyrin.

G. K.: 0,0169.

Eine völlige Entgiftung ist nicht aufgetreten, die Abschwächung der Lipase ist jedenfalls erheblich geringer als im Versuch 20.

Der Lipasegehalt des in diesem Versuch verwendeten Serums von P. war ziemlich hoch, die Geschwindigkeitskonstante betrug: 0,0247.

22. Versuch. Wiederholung des vorhergehenden Versuches. An Stelle des Serums von P. verwendeten wir eine Serumprobe (Kr.) mit einem geringen Lipasetiter (G. K.: 0,0082).

Serum von Kr. (schwerste Phthise) + D. T. gleiche Mengen — 80 Min. Einwirkung, dann zu Serum aus dem Versuch 20.

0,5 Serum + (0,5 D. T. + 0,5 Serum Kr.) + 30 ccm Tributyrin.

G. K.: 0,0128.

Im Versuch 20 mit dem Serum von P.

G. K.: 0,0169.

Entsprechend dem geringeren Lipasegehalt des Serums Kr. ist seine entgiftende Wirkung auf das Tuberkulin geringer als im Falle des Serums von P. mit seinem höheren Lipasetiter.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht eindeutig hervor, daß das Serum Tuberkulöser die lipasevergiftende Wirkung des Tuberkulins abzuschwächen vermag.

Weitere Versuche widmeten wir der Frage, wie weit man der Entgiftung des Tuberkulins durch Vorbehandlung mit Serum einen spezifischen Charakter zusprechen darf. Im letzteren Falle dürfte eine Entgiftung nach der Vorbehandlung des Tuberkulins mit einem normalen Serum nicht auftreten.

23. Versuch. Normales Serum.

a) 0,5 Serum +
b) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 150 Minuten
c) 0,5 Serum + 0,5 D. T., nach 150 Minuten weitere 0,5 Serum +
} 30 ccm Tributyrin

G. K.:
a) 0,0383
b) 0,0098
c) 0,0194



In diesem sowie in weiteren nicht angeführten Versuchen konnte durch das Serum eines tuberkulosefreien Kindes eine starke „Entgiftung“ des Tuberkulins erzielt werden, woraus wir auf den unspezifischen Charakter des Vorganges schließen müssen.

Die Vorbehandlung des Serums mit Tuberkulin führt zu einer starken, meist aber nicht völligen Inaktivierung der Serumlipase. Ein Teil des Fermentes bleibt in aktivem Zustand zurück. Führen wir nun zum Gemisch wieder Lipase zu (Versuch 21—23), so erhöhen wir hiermit die Gesamtmenge des Fermentes im Vergleich zur Probe mit Tuberkulin und einfacher Serummenge. Das durch die Vorbehandlung teilweise schon verbrauchte Tuberkulin muß nun auf größere Lipasemengen einwirken als in den Kontrollproben. Wir glauben in dieser Tatsache die Erklärung für die „Entgiftung“ des Tuberkulins durch Serumvorbehandlung erblicken zu müssen.

Zum Beweis können Versuche geltend gemacht werden, in denen wir die Vorbehandlung des Tuberkulins mit Serumproben ausgeführt haben, deren Lipasegehalt durch Hitze (30 Minuten bei 60—65° C) zerstört wurde. Eine Entgiftung konnte in solchen Versuchen nicht nachgewiesen werden.

24. Versuch.

a) 0,5 Serum Gö. +
b) 0,5 Serum F. +
c) 0,5 Serum Gö. + 0,5 D. T., nach 30 Min.
d) 0,5 Serum Gö. + 0,5 D. T., nach 30 Min. 0,5 Serum F. +
e) 0,5 Serum Gö. inaktiviert (30 Min. bei 60—65°) +
f) 0,5 Serum Gö. inaktiviert + 0,5 D. T. + nach 30 Min. 0,5 Serum F. +

} 30 ccm Tributyrin

G. K.:
a) 0,0301
b) 0,0270
c) 0,0066
d) 0,0175
e) 0,0000
f) 0,0056

25. Versuch.

a) 0,5 Serum Pe. +
b) 0,5 Serum Wa. +
c) 0,5 Serum Pe. + 0,5 D. T., nach 130 Min.
d) 0,5 Serum Pe. + 0,5 D. T., nach 130 Min. 0,5 Serum Wa. +
e) 0,5 Serum Pe. inaktiviert (30 Min. bei 60 bis 65°) +
f) 0,5 Serum Pe. inaktiviert + 0,5 D. T., nach 30 Min. 0,5 Serum Wa. +

} 30 ccm Tributyrin

G. K.:
a) 0,0378
b) 0,0404
c) 0,0083
d) 0,0170
e) 0,0000
f) 0,0095

Die entgiftende Wirkung des Serums ist an die Serumlipase gebunden sofern man von der hypothetischen Annahme keinen Gebrauch machen will,

daß durch die Hitzeinaktivierung des Serums außer der Lipase noch spezifische entgiftende Serumbestandteile zerstört werden können.

Mit der letzteren Annahme würden wir das Gebiet der Lehre von den Antikutinen, Antituberkulinen betreten.

Die Frage, wie weit die Aufstellung dieser Analogie berechtigt ist, möchten wir im Rahmen unserer Abhandlung nicht weiter erörtern, zumal es uns an experimentellem Material, insbesondere an Vergleichsbeispielen zwischen Stärke der Hautreaktion und Lipasevergiftungsfähigkeit des zur Hautreaktion verwendeten Tuberkulins mangelt.

Zusammenfassung.

1. Das Tuberkulin wirkt vergiftend auf die Serumlipase. Die Vergiftung verläuft im Sinne einer chemischen Reaktion. Sie nimmt mit der Dauer der Einwirkung zu, und ist bei lipasereichen Serumproben geringer als bei Seris mit einem niedrigen Lipasetiter.

2. Ein Unterschied zwischen normalem Serum und Serum Tuberkulöser konnte in bezug auf Inaktivierung der Serumlipase durch Tuberkulin nicht nachgewiesen werden.

3. Die Beziehungen der Tuberkulose zur Serumlipase sind vom differenten Verhalten des Tuberkulins auf die lipolytische Funktion des Serums abzuleiten.

Literaturverzeichnis.

Beumer, Monatsschr. f. Kinderheilk. **19**, H. 6, Orig. — *Frisch*, Brauers Beitr. **48**, 15. — *Frisch* und *Kollert*, Ebenda **47**, 146. — *Kollert* und *Frisch*, Ebenda **43**, 305. — *Moro* und *Stheemann*, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 28. — *Much*, Fortschr. d. Med. 1922, S. 329. — *Rona*, Biochem. Zeitschr. **33**. 1911. — *Rona* und *Ebsen*, Ebenda **39**. 1912. — *Rona* und *György*, Ebenda **111**. 1920. — *Rona* und *Bach*, Ebenda **111**. 1920.



(Aus der Heilstätte Holsterhausen, Landes-Versicherungs-Anstalt Rheinprovinz [Chefarzt Dr. *Vehling*].)

Die Weisssche Urochromogenreaktion und ihr prognostischer Wert in der Beurteilung der Lungentuberkulose.

Von

Alfred Rustemeyer.

(Eingegangen am 11. Juli 1922.)

Bei Untersuchungen über die *Ehrlich*sche Diazoreaktion und beim Forschen nach der die Reaktion hervorrufenden Substanz — eine Frage, welche schon lange Zeit im Mittelpunkte des Interesses gestanden hatte — machte *Moritz Weiss* die Beobachtung, daß auch normale Harne eine, wenn auch nicht gleiche, so doch der Diazoreaktion ähnliche Reaktion aufwiesen, sofern man sie nur durch Eindampfen konzentrierter machte. Die Ähnlichkeit mit der Diazoreaktion bestand in der gleichen roten Farbe der Flüssigkeit, der Schaum aber war nicht rot, sondern braun gefärbt.

Dies legte den Gedanken nahe, daß die Substanz, welche die Diazoreaktion hervorruft, mit einem normalerweise schon im Harne vorhandenen Stoffe verwandt sei.

Versuchte man durch Kochen mit Knochenkohle oder Filtrieren durch Knochenkohle den Harn farblos zu machen, so ergab sich, daß auch die fragliche Substanz zurückgehalten wurde. Das Filtrat zeigte keine Diazoreaktion mehr. Wegen dieses Verhaltens warf ich die Frage auf, ob der gesuchte Körper nicht in die Gruppe der Harnfarbstoffe gehöre, eine Hypothese, welche um so mehr an Wahrscheinlichkeit gewann, als gerade die Harnfarbstoffe so ziemlich die einzige Substanz waren, über deren Beziehungen zur Diazoreaktion nicht schon negative Resultate vorlagen.

Weiss prüfte die einzelnen Harnfarbstoffe durch und konnte bald das Uroreythrin, Hämatoporphyrin und Urobilin ausschließen. So kam man schließlich zum Urochrom.

Stellte man nach dem Verfahren von *Garrod* das Urochrom aus diazopositiven Harnen dar, so reagierte auch diese Urochromlösung diazopositiv. Freilich nicht immer deutlich. In Fällen, wo die Reaktion weniger deutlich war, lag die Annahme nahe, daß durch die Manipulation ein Teil der wirksamen Substanz zerstört oder dieselbe so verändert worden war, daß sie die Reaktion nicht mehr auslösen konnte. Es zeigte sich dann wohl noch die Flüssigkeit rot, der Schaum aber war braun gefärbt. Gleiche Reaktion hatte man aber bei normalen konzentrierten Harnen beobachtet und beobachtete sie ferner an Urochromlösungen, welche man aus normalen Harnen dargestellt hatte.

Daß somit das Prinzip der Diazoreaktion zum normalen gelben Harnfarbstoff, dem Urochrom, in Beziehung stand, ließ sich nicht mehr bezweifeln. Andererseits aber konnte es mit ihm auch nicht identifiziert werden, denn in normalen Harnen gelang es durch Eindampfen nur eine ähnliche, niemals aber eine gleiche wie die positive Diazoreaktion zu erzeugen.

Bei Darstellungsweisen des positivreagierenden Urochroms, welche mit häufigem Eindampfen verbunden waren, bekam man Übergänge in der Farbe des Schaumes von Rot zu Braun. Dieses Verhalten legte den Gedanken nahe, daß die Veränderung des Körpers in einer Oxydation bestehe, zumal alle Harnfarbstoffe leicht oxydierbar sind. Fügte man nun zu einer möglichst schonend, ohne Abdampfung gewonnenen Urochromlösung, welche positiv reagierte, einige Tropfen eines Oxydationsmittels z. B. Kaliumpermanganat, so wurde die Reaktion je nach der Menge des zugesetzten Oxydationsmittels bald weniger positiv, bald aber vollständig negativ. Die bei der Darstellung vor sich gehende Änderung war somit als Oxydation zu betrachten und das Resultat dieser Oxydation das Urochrom selbst, da nach Hinzufügen des Oxydationsmittels zu der pathologischen Urochromlösung diese dieselbe Reaktion aufwies, wie eine aus normalem Harne gewonnene Urochromlösung, nämlich rote Farbe der Flüssigkeit und braune Färbung des Schaumes auf Zusatz von Diazoreagens.

Das Prinzip der Diazoreaktion verwandelt sich also durch Oxydation in Urochrom, ist folglich eine Vorstufe des normalen gelben Harnfarbstoffes.

Es wurde von *Weiss* als „Chromogen des Urochroms“ oder als „Urochromogen“ bezeichnet.

Hiermit stimmten alle Eigenschaften des Körpers überein, insbesondere die Möglichkeit, den Körper nach dem Verfahren *Garrods* darzustellen und die Möglichkeit, aus normalen Harnen nach demselben Verfahren Urochrom zu gewinnen, welches die gleiche Diazoreaktion gibt, wie der Körper, wenn er oxydiert ist.

Auch auf andere Art konnte der Beweis erbracht werden, daß das Prinzip der Diazoreaktion zum Urochrom im Verhältnis des Chromogens stehe. Man versteht ja unter Chromogen eine mehr oder weniger farblose Verbindung, welche durch Oxydation in eine ausgesprochen gefärbte Verbindung übergeht. Verdünnte man nämlich die diazopositiven Harne bis zum Aufhören der Eigenfarbe mit Wasser und fügte nun einige Tropfen Kaliumpermanganatlösung hinzu, so trat eine ausgesprochen gelbe Färbung auf. Diazonegative Harne ergaben bei derselben Behandlung entweder keine Änderung in ihrer Farbe, oder sie färbten sich leicht braun. Die Zunahme der gelben Farbe im ersteren Falle beruhte auf Oxydation des Urochromogens zu Urochrom.

Konnte man nun auf Zusatz von Kaliumpermanganat durch Zunahme der gelben Farbe es einem Harne ansehen, ob er diazopositiv sei oder nicht, so lag der Gedanke nahe, die umständlichere und teuerere Diazoreaktion durch einfache Oxydation des Harnes durch Hinzufügen einer Kaliumpermanganatlösung zu ersetzen, vorausgesetzt, daß man dadurch keine schlechteren Resultate erzielte. Gerade das Gegenteil zeigte sich.

Bei seinen Untersuchungen machte *Weiss* die Beobachtung, daß ein Harn, der im frischen Zustand keine Diazoreaktion gab, nach längerem Stehen im Kalten oder auch im Brutschrank positiv reagierte.

Solche Harne, welche das Prinzip der Diazoreaktion sozusagen latent enthielten, zeigten nun auch bei der Behandlung mit Kaliumpermanganatlösung das Vorhandensein eines Urochromogens an. *Weiss* bezeichnete diese Substanz als „Urochromogen α“, im Gegensatz zu der Substanz, welche die Diazoreaktion sofort gibt, welch letztere er als „Urochromogen β“ bezeichnete.

Durch das Auftreten des Urochromogens ließ sich die schon längst bekannte Tatsache erklären, daß kurz vor dem Tode eine sonst konstant vorhandene Diazoreaktion plötzlich negativ werden kann. Der Organismus ist nicht mehr imstande das Prinzip der Diazoreaktion als solches zu bilden, sondern es kommt nur zur Bildung einer Vorstufe dieser Substanz. Im weiteren Verlauf der Erkrankung ist auch dies nicht mehr möglich und es tritt kein Urochromogen mehr im Harne auf.

Eiweiß und bei der Spaltung desselben entstehende Produkte sind nicht die Ursache für das Auftreten der Vorstufe des Urochromogens. Die Vorstufe ist aus dem Harne durch Ammonsulfat und Alkohol nicht fällbar, sie ist also sicher keine Albumose. Dagegen läßt sie sich aus dem Harne niederschlagen, wenn man diesen mit Alkohol reichlich versetzt und hierauf viel Äther zu der Alkoholharnmischung hinzufügt. Die Substanz gibt keine Biuretreaktion.

Zum Nachweis des Urochromogens ging *Weiss* folgendermaßen vor: In einem Reagensglase mischt man 5 ccm des zu untersuchenden klaren, noch nicht vergorenen Harnes mit 15 ccm gewöhnlichen Wassers, mischt gut durch und gießt die Hälfte in ein gleichtiefes zweites Reagensglas. Hierauf gibt man in eins der beiden Reagensgläser drei Tropfen einer $1^0/_{00}$ Kaliumpermanganatlösung in destilliertem Wasser und mischt durch. Enthält der Harn Urochromogen, so erkennt man das an dem mit Kaliumpermanganat versetzten Reagensglase deutlich an der Zunahme der gelben Färbung. Die Intensität dieser Gelbfärbung ist proportional der Ehrlichschen Diazoreaktion. Ist der Ausfall der Reaktion bei dreimaliger Verdünnung des Harnes zweifelhaft, so kann man die Probe noch einmal vornehmen, indem man den Harn nur zweimal verdünnt.

Auch quantitativ kann man das Urochromogen bestimmen, indem man es durch Permanganatzusatz in Urochrom überführt. Dieses ist auf zweierlei Weise möglich: Entweder man bestimmt die Mengen n/100 Kaliumpermanganatlösung, die eben erforderlich ist, um alles Urochromogen in Urochrom zu überführen; oder man bestimmt die Farbstoffzunahme durch Vergleich mit der anderen, nicht mit Kaliumpermanganat versetzten Probe oder durch Vergleich mit einer Echtgelblösung von bekanntem Titer.

Das einfachere, und zu Vergleichsuntersuchungen ausreichende Verfahren ist wohl das letztere. Man fügt zu der positiven Urochromogenprobe so lange von der $1^0/_{00}$ Kaliumpermanganatlösung hinzu, als noch eine Zunahme der Gelbfärbung eintritt. Das erkennt man leicht an der obersten Grenze der Flüssigkeit, wo sich das Permanganat mit dieser vermischt. Tritt keine Farbenzunahme mehr ein, dann verdünnt man die positive Probe so lange mit Wasser, bis sie die Farbe der Vergleichsflüssigkeit zeigt. Bei geringem Urochromogengehalt wird man meist nur auf das doppelte verdünnen können, bei starkem muß man oft 6 mal und darüber verdünnen. Hat man den Ausgangsharn 3 mal



verdünnt und muß man die schon mit Permanganat bis zum Maximum der Farbenintensität versetzte positive Probe z. B. von 10 auf 20 ccm verdünnen, um die Farbe der Vergleichsflüssigkeit zu bekommen, so bezeichnet man den Urochromogengehalt mit 6, entsprechend der 3maligen Verdünnung. War eine Verdünnung von 10 auf 50 ccm nötig, so bezeichnet man den Urochromogengehalt mit 15. Hat man den Harn zur Anstellung der Probe nur 2mal verdünnt, so ist natürlich statt mit 3, mit 2 zu multiplizieren. Die schwächsten, praktisch in Betracht kommenden Intensitäten des Urochromogengehaltes zeigen Werte, welche über 3 liegen; die obere Grenze entspricht etwa dem Werte 24.

Woher stammt nun das Urochromogen? Schon längst hatte *Dombrowski* die Behauptung aufgestellt, daß das Urochrom ein Abbauprodukt des Eiweißes sei, was durch *Weiss* bestätigt wurde. Durch quantitative Bestimmung des Urochromgehaltes konnte *Weiss* feststellen, daß fieberhafte Erkrankungen, wie vor allem die Lungentuberkulose, bei der ein vermehrter Körpereiweißzerfall mit Sicherheit festgestellt ist, mit einer vermehrten Urochromausscheidung einhergehen. Andererseits zeigten gesunde Individuen in der 24stündigen Urochromausscheidung nur geringe Schwankungen. Aus Untersuchungen an Meerschweinchen und Hunden ergab sich, daß diese Tiere entsprechend ihrem viel lebhafteren Stoffwechsel auch eine viel größere Urochromausscheidung aufwiesen als der Mensch. Fand *Weiss* beim gesunden Wenschen Werte von 870 bis 950 Urochromeinheiten in der Tagesmenge, so schieden Tuberkulöse im ersten Stadium bereits bis zu 1240 Einheiten aus. Bei Tuberkulösen des zweiten Stadiums schwankte die Urochromausscheidung zwischen 1100 und 1330, um im dritten Stadium mit 1420 ihr Maximum zu erreichen. Hunde wiesen eine doppelt so große Urochromausscheidung auf als der gesunde Mensch, Kaninchen und Meerschweinchen sogar eine 3fach so große.

Daß der Urochromgehalt des Harnes unabhängig von der Nahrungsaufnahme ist, ging schon daraus hervor, daß auch der Harn Hungernder dieselbe gelbe Farbe und denselben Urochromgehalt aufwies. Nur der erhöhte Eiweißzerfall konnte die Ursache für das vermehrte Auftreten des Urochroms sein.

War nun die Abstammung des Urochroms aus dem Gewebeeiweiß festgestellt, so ergab sich von selbst der Schluß, daß auch das Urochromogen, die Vorstufe des Urochroms, ein Derivat des Eiweißzerfalls sei, zumal sich das Urochromogen seinen Fällungsreaktionen nach als zur Gruppe der Proteinsäuren gehörig erwies. *Man muß annehmen, daß bei allen Krankheiten, die mit positiver Diazoreaktion einhergehen, nicht nur ein quantitativ vermehrter Abbau des Organeiweißes erfolgt, sondern daß dieser Abbau auch zum Teil qualitativ abweichend von der Norm vor sich geht.* Der Oxydationsvorgang, welcher normalerweise zur Bildung des Urochroms führt, ist durch den Einfluß der Bakteriengifte gestört. Als Ausdruck dieser Störung erscheint die niedrigere Oxydationsstufe des Urochroms, das Urochromogen im Harne.

Weiss Behauptung, daß die Urochromogenreaktion in allen Fällen, wo die Diazoreaktion positiv war, ebenfalls positiv ausfiel, wurde von vielen Autoren bestätigt.

So konnte *Svestka* bei einer Typhusepidemie in Polnisch-Ostrau und an dem reichen Material des Reservespitales in Mährisch-Ostrau feststellen, daß

in bakteriologisch sichergestellten Typhusfällen, wenn die Diazoreaktion positiv war, auch die Urochromogenprobe positiv ausfiel. Dasselbe Verhalten zeigten Paratyphus-B-Fälle.

Auch *Pulay* fand bei Fällen von Typhus und Lungentuberkulose stets übereinstimmende Resultate im Auftreten der Diazoreaktion und dem positiven Ausfall der Urochromogenprobe.

Eine Ausnahme gibt es aber bei der Regel von dem Parallelismus zwischen Diazoreaktion und *Weiss* scher Urochromogenprobe, und zwar zugunsten der letzteren. Und diese Ausnahme ist bedingt durch das Auftreten der Vorstufe des Urochromogens, das Urochromogen α, welches durch Kaliumpermanganat direkt nach weisbar ist,nicht aber die Ehrlichsche Diazoreaktion hervorruft, sondern erst durch Überführung in Urochromogen β durch Stehen in der Kälte oder im Brutschrank, nach *Ehrlich* positiv reagiert.

Auch ergibt die Prüfung der Harne mittelst Permanganat eine größere Empfindlichkeit für den Nachweis des Urochromogens, als die Diazoreaktion, was zweifellos dadurch zu erklären ist, daß es gelingt, durch die *Weiss* sche Urochromogenreaktion sowohl das Urochromogen α als auch das Urochromogen β nachzuweisen, während die Diazoreaktion nur durch das Urochromogen β hervorgerufen wird. Ein weiterer Vorteil lieg in der größeren Einfachheit der Methode, welche eine rasche Ausführung der Reaktion bei einer höchst einfachen Technik erlaubt.

Auch die Vorzüge der Urochromogenprobe gegenüber der Diazoreaktion wurden von vielen Autoren bestätigt.

So berichtet Schnitter, daß in keinem Falle von akuten Infektionskrankheiten, sobald sie diazopositiv waren, die Urochromogenreaktion versagte, ja, daß sie häufig schon früher auftrat, als die *Ehrlich* sche. Bei 110 leichten und schweren Fällen von Lungentuberkulose konnte vorübergehend oder dauernd 46 mal Diazo und 67 mal Urochromogen nachgewiesen werden.

Ebenso stellte *Bosch* durch Untersuchungen von 1000 Urinen fest, daß die Diazoreaktion nie vorkam ohne Urochromogenreaktion, daß aber unter den schwertuberkulösen Patienten die positive Permanganatreaktion mehr als zweimal so häufig angetroffen wurde, als die Diazoreaktion.

Auch *Rhein* konstatierte, daß das Ergebnis der *Weiss* schen Probe immer der Diazoreaktion entsprach. In 10% der Fälle ergab sogar die *Weiss* sche Probe ein sicher positives Resultat, bei denen die Diazoreaktionen zweifelhaft war.

Syder Nicolysen fand bei 140 untersuchten Patienten Diazo 46 mal = 38%; während Urochromogen 68 mal = 48% nachgewiesen wurde. Bei Verdünnungen fand *Nicolysen*, daß Urochromogen in 10 mal so starker Verdünnung nachgewiesen werden kann als Diazo.

Ebenso günstig äußerten sich: *Tecon*, *Levy*, *Marek*, *Stalling*, *Zucker* und *Ruge*, *Schmitz* und *Kirschner*, *Heflebower*, *Vitry*.

Das Auftreten der Urochromogenreaktion im Harne Tuberkulöser ist im Gegensatz zu den akuten Infektionskrankheiten, wo die Reaktion größtenteils diagnostischen Wert hat, hier weniger von diagnostischer Bedeutung; vielmehr ist sie ein wertvolles Hilfsmittel in der Prognosestellung der Erkrankung, zumal die Reaktion erst in einem Stadium der Krankheit auftritt, in dem die

Diagnose durch die klinischen Untersuchungsmittel längst einwandfrei festgestellt ist. Um so größer ist der prognostische Wert der Reaktion, besonders, da man aus dem klinischen Befunde sichere Schlüsse in prognostischer Beziehung nur unter allem Vorbehalt ziehen kann, will man nicht immer wieder die größten Enttäuschungen erleben.

Es fragt sich nun, *warum* dem Auftreten des Urochromogens *bei der Tuberkulose eine so ungünstige Bedeutung* zukommt, während die Substanz bei anderen Infektionskrankheiten, wie Masern und Typhus, oft in noch größerer Intensitit nachweisbar ist, ohne daß man in solchen Fällen die Prognose ungünstig stellt.

Das Urochromogen stellt ein Derivat des Eiweißzerfalles dar, welches unter toxischen Einflüssen auf den Organismus neben und an Stelle des Urochroms entsteht. Es ist die niedrigere Oxydationsstufe des Urochroms, somit der Ausdruck einer unvollständigen Oxydation. Die Urochromogenausscheidung ist bei der Tuberkulose als Ausdruck einer toxischen Störung des Zellstoffwechsels anzusehen. Diese kommt erst zustande, wenn das sie auslösende Gift in den Kreislauf gelangt. Das ist bei der Tuberkulose nicht gleich im Anfang der Erkrankung der Fall, wie etwa bei Masern und Typhus. Die Lungentuberkulose ist in ihren Anfängen ein lokalbegrenzter Prozeß. Fieber, das wesentliche Symptom des toxischen Einflusses kommt ja auch erst später, wenn die Krankheit fortgeschritten ist, hinzu. Zur selben Zeit pflegt aber auch das Urochromogen aufzutreten. Hieraus geht hervor, daß die Substanz bei der Tuberkulose eine Toxämie anzeigt.

Das Auftreten des Urochromogens ist ein Zeichen des Massenimportes von Toxinen, eines Massenimportes, welcher so ausgedehnte Veränderungen der tuberkulösen Lunge voraussetzt, daß dadurch an und für sich jede Heilung ausgeschlossen erscheint. Die Urochromogenprobe läßt uns also einerseits Schlüsse ziehen über die Ausdehnung des Prozesses.

Andererseits gibt es tuberkulöse Prozesse, bei welchen nach dem physikalischen Befunde keine schlechte Prognose gestellt würde und doch aus dem Auftreten des Urochromogens die Prognosse als infaust zu bezeichnen ist. Der physikalische Befund sagt uns eben nichts darüber aus, wie der Organismus auf die in dem Krankheitsherd produzierten toxischen Substanzen reagiert. Das Auftreten des Urochromogens bedeutet in diesem Falle das Versagen der Schutzkräfte des Organismus, so daß die Toxine des Tuberkelbacillus nun ungehindert ihre deletäre Wirkung entfalten können. Die Insuffizienz der Oxydationskraft des Zellprotoplasmas, welche in der Urochromogenausscheidung zum Ausdruck kommt, drückt zugleich die Insuffizienz dem Tuberkelbacillus gegenüber aus.

Es lag nahe, daß — hatte man einmal eine für die Prognosestellung verwertbare Reaktion gefunden — nun zahlreiche Untersuchungen darüber angestellt wurden. Und das Ergebnis dieser Untersuchungen war meist zustimmend.

So gibt *Bosch* an Hand eingehender Untersuchungen im Wilhelminaspital in Amsterdam an, daß 96% mit positiver Urochromogenreaktion innerhalb 8 Monaten starben.

Tecon prüfte die Urochromogenprobe bei 288 Tukerkulösen und kommt

zu dem Schluß, daß die Reaktion große Vorteile bietet mit Rücksicht auf die Prognosestellung.

Nach *Schnitter* ist vor allem die Konstanz der positiven Reaktion prognostisch zu verwerten. Bei keinem Fall mit konstanter positiver Urochromogenausscheidung sah er objektive Besserung. Alle zeigten meist nur kurze Lebensdauer.

Zu gleichem Urteil kommen *Tecon* und *Aimard* auf Grund von Untersuchungen an 225 Patienten. Sie fassen das Resultat ihrer Beobachtungen dahin zusammen, daß sie positive Probe, wenn häufig bei demselben Patienten angetroffen, üble Prognose bedeutet.

Heflebower stellt die Behauptung auf, daß ein konstant negativer Ausfall der Urochromogenreaktion einen leichten Fall bedeute, während ein konstant positiver Ausfall für eine fortschreitende, schwere Erkrankung spräche.

Burgeß stellte bei 171 Kranken mit vorgeschrittener Tuberkulose 469 Proben an, 90 davon waren positiv. 55 von den 171 Kranken hatten wenigstens einmal im Verlauf ihrer Erkrankung eine positive Reaktion. Von diesen 55 starben 50% schon nach 3 Monaten und nur 3 lebten 6 Monate später noch.

Metzger und *Watson* fanden bei 80 Fällen des dritten Stadiums in 45% positive Resultate.

Covain erzielte unter 832 Tuberkulosefällen 89 positive Reaktionen. 93% der Patienten mit positiver Urochromogenprobe starben innerhalb 4 Monaten.

Vitry berichtet: Von 32 Kranken des zweiten und dritten Stadiums mit positiver Urochromogenreaktion sind bis jetzt 14 gestorben; von 53 mit negativer Reaktion nur 3, davon 2 an zufälligen Komplikationen.

Klare stellt Untersuchungen an Fällen chirurgischer Tuberkulose an und stellt bei Gelenktuberkulose — falls die Urochromogenprobe positiv ist — die Indikation zur Amputation.

In gleich günstiger Weise über die Urochromogenreaktion äußerten sich *Nicola*, *Schumm* und *Querner*, *Cottain*, *v. Torday* und *Wiener*, *Ferranini*.

Freilich, an Widerspruch hat es auch nicht gefehlt. So fand *Mühlens* divergierende Resultate. *Merklen* und *Frommer* wollen auch bei gesunden Individuen positive Urochromogenreaktionen beobachtet haben. *v. Torday* behauptet, daß gewisse Medikamente eine positive Reaktion hervorrufen, leider ohne nähere Angaben über diese Medikamente zu machen.

Unter Berücksichtigung dieser umfangreichen und eingehenden Beobachtungen über die Urochromogenausscheidung Tuberkulöser habe ich an einem größeren Material, wie es die Heilstätte „Hösterhausen" (Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz) bot, ausgedehnte Untersuchungen über den Wert der Urochromogenreaktion für die Prognose der Lungentuberkulose angestellt.

Was die *Technik* der Urochromogenprobe anbelangt, so möchte ich dafür folgende Regeln aufstellen:

Die Harnprobe muß aus der Tagesmenge entnommen werden, da häufig der abendliche Fieberharn Urochromogen enthält, während der zu anderen Tageszeiten gelassene Urin vollständig frei ist.

Der Harn muß unvergoren sein und wird zunächst auf seine Reaktion geprüft. Stärker sauer oder alkalisch reagierender Harn ist für die Probe un-



geeignet, da einerseits der Säuregehalt den Ausfall der Reaktion verhindert, andererseits die alkalische Reaktion der Probe eine grüngelbliche Färbung gibt. Saurer Urin muß deshalb durch Zusatz von Alkali, alkalischer durch Zusatz von Säuren bis zu amphoteren oder schwach sauren Reaktion abgestumpft werden, wenn man es nicht vorzieht, die Reaktion des Harnes durch medikamentöse Darreichungen zu beeinflussen.

Daß auf vollständige Reinheit der Reagensgläser bei dieser empfindlichen Reaktion ganz besonders geachtet werden muß, ist selbstverständlich.

Da urobilin- und urobilinogenhaltige Harne auf Zusatz von Permanganatlösung ebenfalls eine gelbe Farbe ergeben, so müssen diese Substanzen erst entfernt werden. Dies geschieht leicht durch Aussalzen mit Ammonsulfat. Zu 25 ccm Harn fügt man 20 g feinpulverisiertes Ammonsulfat und sucht dies unter häufigem Umrühren zu lösen. Nach $^1/_4$ Stunde filtriert man und stellt in dem Filtrat die Probe an, als würde nicht vorbehandelter Urin vorliegen. Besser noch gelingt es durch Zusatz von neutralem Bleiacetat, die Harnfarbstoffe mit Ausnahme des Urochroms und seiner Vorstufen zu entfernen. Auch geben urobilin- und urobilinogenhaltige Harne — im Gegensatz zum Urochromogen — auch nach Hinzufügen weniger Tropfen 3 proz. Essigsäure einen positiven Ausfall der Permanganatprobe, wenn auch der Farbenton nicht reingelb, sondern mehr braunrötlich ist, worauf ich später noch zurückkommen werde. Ist der Gehalt des Harnes an Urobilin oder Urobilinogen nur gering, so genügt schon die zur Anstellung der Probe stets vorgenommene Verdünnung des Harnes, um den Einfluß dieser Substanzen auf den Ausfall der Reaktion auszuschalten.

Auch starker Bilirubingehalt des Harnes stört die Reaktion und macht die Beseitigung des Bilirubins durch Ammonsulfat oder neutrales Bleiacetat notwendig. Schon für die Ausführung der Diazoreaktion ist die Entfernung dieser Substanz nötig, da das Bilirubin selbst eine Diazoreaktion gibt, worauf *Ehrlich* schon hingewiesen hat. Geringer Bilirubingehalt wird in gleicher Weise wie geringer Urobilingehalt durch die Verdünnung des Harnes unschädlich gemacht.

Was die Verdünnung des Harnes mit Wasser anbelangt, so stimme ich *Klaften* bei, welcher den Grad der Verdünnung von der Konzentration des Harnes abhängig macht. Zweck der Verdünnung ist ja, die Eigenfarbe des Harnes zum Verschwinden zu bringen und schädliche Substanzen wie Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen so zu verdünnen, daß sie die Reaktion nicht mehr beeinflussen können. Aber man verdünnt damit auch immer das Urochromogen. Außerdem gibt es Mittel genug, störende Substanzen auszuschalten. Es ist zweifellos, daß bei einer schematisch durchgeführten Verdünnung des Harnes um das 3fache ein geringer Urochromogengehalt sich dem Nachweis entzieht.

Ich ging deshalb in der Weise vor, daß ich stark konzentrierte Harne um das 3fache, weniger stark konzentrierte nur $1^1/_2$—2fach verdünnte.

Was die Konzentration der Permanganatlösung anbetrifft, so kann nicht genug betont werden, daß nur eine $1^0/_{00}$ Lösung zur Untersuchung zu verwenden ist. Ganz zu verwerfen ist meiner Meinung nach das Verfahren *Rheins*, welcher zu dem verdünnten Harn einfach ein Körnchen Kaliumpermanganatsubstanz hinzufügt. Damit wird man nie exakte Resultate erzielen.



Da Permanganatlösung sich beim Stehen an der Luft allmählich verändert und dann an Oxydationskraft verliert, muß die Lösung wenigstens alle 8 Tage erneuert werden.

Das Abtropfen erfogt am besten aus einem *Traube*schen Normaltropfglase. Zuerst gibt man einen Tropfen der Lösung zu dem Harne, schüttelt gut durch und läßt 1—2 Minuten stehen. Tritt auf Zusatz von einem Tropfen schon eine reingelbe Farbe auf, so ist das prognostisch am ungünstigsten. Günstiger zu beurteilen ist es, wenn die Gelbfärbung erst nach Zusatz von 2 oder 3 Tropfen eintritt. *Bosch* stellt die Forderung auf, die Gelbfärbung nur dann als positiv zu bezeichnen, wenn sie schon auf Zusatz eines Tropfens eintritt. Im allgemeinen ist auch der Urochromogengehalt so groß, daß dies der Fall ist. Anderseits gibt es zweifellos Urine, welche erst auf Zusatz von 3 Tropfen eine Gelbfärbung aufweisen, sofern man die Probe nur lange genug stehen läßt. Überhaupt ist es ein Charakteristicum der Urochromogenprobe, daß die Gelbfärbung in ihrer Intensität deutlicher wird, wenn man die Probe einige Zeit stehen läßt, was in der langsam vor sich gehenden Oxydation des Urochromogens zu Urochrom begründet ist.

Die Urochromogenprobe kann wegen ihrer wenig hervortretenden Farbe nur bei Tageslicht vorgenommen werden. Darin liegt der einzige Nachteil gegenüber der Diazoreaktion. Die Probe darf nur dann als positiv bezeichnet werden, wenn die Farbe eine reingelbe, kanariengelbe ist. Der durch Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen hervorgerufene scheinbar positive Ausfall der Reaktion wird sich bei stärkerer Konzentration dieser Substanzen schon durch die mehr bräunlichrote Färbung von der positiven Urochromogenprobe unterscheiden. Bei geringerer Konzentration aber dürfte die Unterscheidung schwer fallen. Man muß deshalb die Forderung aufstellen, jede positive Urochromogenprobe noch einmal anzustellen, nachdem man dem Harne einige Tropfen Essigsäure zugesetzt hat. Nur wenn jetzt keine Gelbfärbung eintritt, war die Probe durch Urochromogen hervorgerufen. Tritt trotz des Säurezusatzes Gelbfärbung ein, so war diese durch Urobilin, Urobilinogen oder Bilirubin hervorgerufen.

In gleicher Weise läßt sich die von *Klaften* angegebene Alkalireaktion verwerten, bestehend in Zusatz von 3—5 Tropfen einer 10 proz. Lauge zu der verdünnten Harnprobe. Die charakteristische grünlichgelbe Färbung auf Alkalizusatz findet sich nur im urochromogenhaltigen Harne.

Nur unter Berücksichtigung all dieser Kautelen kann man verwertbare Resultate erzielen.

Bei zahlreichen Proben, welche ich an Harnen Gesunder anstellte, habe ich nie eine positive Urochromogenreaktion beobachtet.

An 118 Patienten mit einem Krankheitsprozeß des ersten Stadiums nach *Turban-Gerhardt* stellte ich insgesamt 3784 Proben an. Keine fiel positiv aus. Besonders habe ich darauf geachtet, ob nicht nach Anstrengungen, nach medikamentösen Darreichungen, nach Behandlung mit Höhensonne, Tuberkulinkuren, Wasser- und Sonnenbädern eine positive Reaktion auftrat. Von Arzneimitteln prüfte ich u. a.: Aspirin, Pyramidon, Lactophenin, Antipyrin, Chinin, Veronal, Sulfonal, Medinal, Adalin, Bromalin, Bromural, Dormiol, Eukodal, Holopon, Luminal, Ureabromin, Trigemin, Melubrin, Salophen, Calcium lacticum,



mehrere Kreosotpräparate, Kodein, Heroin, Dionin, Terpinum hydratum, Mixtura solvens, Coffein, Theobromin, Atropin, Suprarenin, mehrere Digitalispräparate, Campher, Amylnitrit, Jod-, Eisen- und Arsenpräparate. An Tuberkulinpräparaten wurden angewandt: das *Koch*sche Alttuberkulin, die Bacillenemulsion, Partialantigene nach *Deyke-Much* und *Petruschkys* Tuberkulinliniment. Nie habe ich hiernach eine positive Urochromogenprobe beobachtet.

An 68 teils fieberhaften, teils fieberlosen Fällen mit einem einseitigen Prozeß des zweiten Stadiums stellte ich 2874 Proben an und konnte nur in einem Falle vorübergehend Urochromogen nachweisen.

Unter 43 Fällen mit doppelseitigem Prozeß des zweiten Stadiums, an denen ich 2246 Proben anstellte, fanden sich 8 Fälle mit vorübergehender Urochromogenausscheidung, 2 im Anschluß an eine Hämoptoe, die anderen 6 ohne nachweisbare Veränderung des Krankheitsprozesses.

3 Fälle wiesen konstant eine positive Urochromogenreaktion auf und erschienen prognostisch als ungünstig.

An 14 Fällen mit einseitigem Prozeß des dritten Stadiums stellte ich insgesamt 1426 Reaktionen an. Ein Fall reagierte konstant negativ, 4 konstant positiv und 9 inkonstant positiv. Ein Fall, welcher anfangs nur inkonstant eine positive Urochromogenreaktion aufwies, reagierte später konstant positiv, einhergehend mit der Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Umgekehrt wurde bei einem anderen Falle eine anfangs konstant positive Reaktion später inkonstant positiv, wobei sich gleichzitig eine wesentliche Besserung des Krankheitszustandes feststellen ließ.

An 13 Fällen mit einem doppelseitigen Prozeß des dritten Stadiums stellte ich 1314 Proben an. Ein Fall reagierte konstant negativ, 8 konstant positiv und 4 inkonstant positiv.

Der eine Fall ohne Urochromogenausscheidung ließ auch nach dem klinischen Befunde eine durchaus günstige Prognose vermuten.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen möchte ich in folgender Tabelle zusammenfassen:

Stadium	Zahl der Fälle	davon reagierten		
		konstant positiv:	inkonstant positiv:	negativ:
I. Stadium	118	—	—	118
einseitig, II. Stadium .	68	—	1	67
doppelseitig, II. Stadium	43	3	8	32
einseitig, III. Stadium .	14	4	9	1
doppelseit., III. Stadium	13	8	4	1
insgesamt	256	15	22	219

Daraus erhellt: Im ersten Stadium reagierten, entsprechend der durchaus günstigen Prognose, alle Fälle negativ.

Bei einseitigem Prozeß des zweiten Stadiums konnte vorübergehend in nur einem Falle Urochromogen nachgewiesen werden, und zwar im Anschluß an eine Hämoptoe. Die Urochromogenausscheidung ging also parallel mit der Verschlimmerung des Leidens.



Bei doppelseitigem Prozeß des zweiten Stadiums ließ sich, entsprechend der größeren Ausdehnung des Prozesses und der dadurch bedingten infausteren Prognose, schon in 25% der Fälle Urochromogen nachweisen. 3 Fälle = 7% reagierten konstant positiv, und zwar handelte es sich bei einem Falle um die produktiv-fibröse Form der Lungentuberkulose, die beiden andern Fälle gehörten der exudativ-pneumonischen Form an.

Bei einseitigem Prozeß des dritten Stadiums reagierten 93% positiv, und zwar 28% konstant positiv, 65% vorübergehend positiv. 7% reagierten negativ. Es handelte sich dabei um einen fieberfreien Fall der produktiv-fibrösen Form der Lungentuberkulose. Der negative Ausfall der Reaktion entsprach ganz der dieser Form der Tuberkulose zukommenden besseren Prognose und dem Allgemeinbefinden des Patienten.

Patienten mit vorübergehender Urochromogenausscheidung zeigten ein relativ besseres Befinden als solche mit konstanter Urochromogenausscheidung.

Bei einem Falle wurde die anfangs inkonstante Reaktion konstant positiv. Zugleich trat plötzlich eine erhebliche Verschlimmerung ein. Die Urochromogenreaktion wurde schon vorher konstant und ließ die Verschlimmerung des Prozesses vermuten.

Bei einem anderen Falle besserte sich das Allgemeinbefinden und damit zugleich der Krankheitsprozeß. In Parallele dazu verschwand die anfangs zeitweise auftretende Urochromogenreaktion.

Bei doppelseitigem Prozeß des dritten Stadiums konnte in $91^1/_2$% der Fälle Urochromogen nachgewiesen werden. $61^1/_2$% reagierten konstant positiv, 31% inkonstant positiv. $7^1/_2$% reagierten negativ, und zwar handelte es sich wiederum um einen Fall der produktiv-fibrösen Form.

Alle Fälle, bei denen ich Urochromogen nachweisen konnte, zeigten zur Zeit der Urochromogenausscheidung eine Erhöhung der Körpertemperatur. Bei fieberlosen Patienten fiel die Urochromogenreaktion stets negativ aus. In 2 Fällen fiel zugleich mit der Urochromogenreaktion auch die Diazoreaktion positiv aus, doch war die Urochromogenreaktion so intensiv, daß die Probe selbst in einer Verdünnung um das 8- bis 12fache noch ein deutlich positives Resultat ergab. Auch ließ das Negativwerden des vorher positiven *Pirquet* die Insuffizienz der antibakteriellen Kräfte erkennen. Beide Fälle erschienen prognostisch als durchaus infaust und wurden deshalb einem Krankenhaus überwiesen.

Die Mehrzahl der Fälle, welche mit einer positiven Urochromogenreaktion einhergingen, gehörten der exudativ- pneumonischen Form an.

Auf Grund meiner umfangreichen Untersuchungen *komme ich zu dem Schluß*, daß eine konstant und namentlich in stärkerer Verdünnung auftretende Urochromogenreaktion zur absolut infausten Prognosestellung berechtigt. Die inkonstant auftretende Reaktion zeigt jedesmal eine Verschlimmerung des Leidens an, ohne daß man daraus sichere Schlüsse in prognostischer Hinsicht ziehen könnte; sie ist aber dem Arzt ein wertvoller Fingerzeig und mahnt zur Vorsicht.

Gegenüber anderen Reaktionen, welche zur Prognosestellung herangezogen werden, wie die Diazoreaktion und die *Pirquet*sche Reaktion, bietet die Urochromogenreaktion den Vorteil, daß sie früher und intensiver auftritt und nicht so sehr durch sekundäre Erkrankungen abgeschwächt oder verstärkt wird.

Literaturverzeichnis.

Garrod, Journ. of phys. **17**, 439. 1895. Proceed. of the Roy. Soc. **55**, 394. 1894. — *Ehrlich*, Zeitschr. f. klin. Med. **5**, 285. 1882. — *Thudichum*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **150**, 586. 1897; **153**, 154. 1898; Chem. Zentralbl. 1894, S. 176. — *Klemperer*, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 14. — *Weiss*, Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 31; 1906, Nr. 44; 1907, Nr. 33; Med. Klinik 1910, Nr. 42 u. 22; 1912, Nr. 52; Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 8, 177—220; Biochem. Zeitschr. **27**, 342. 1910; **30**, 333. 1911; **81**, 342. 1917; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 25, S. 1384—52; Sitzungsber. der kaiserl. Akad. d. Wissensch., Mathem.-naturwiss. Klasse **122**, Heft 1. 1913; Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 16, S. 429; Mitteil. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1911, Nr. 5. — *Dombrowski*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1907, Nr. 54. — *Svestka*, Wien. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 39, S. 1054—55. — *Pulay*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 30, S. 1009—10. — *Schnitter*, Zeitschr. f. Tuberkul. **21**, Heft 3. 1913. — *Bosch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 1, S. 17—18. — *Rhein*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 49, Feldärztl. Beilage. — *Tecon*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1916, S. 1594. — *Levy*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — *Marek*, Wien. klin. Wochenschr. 1916. — *Stalling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916. — *Zucker* und *Ruge*, Münch. med. Wochenschr. 1916. — *Schmitz* und *Kirschner*, Münch. med. Wochenschr. 1916. — *Mühlens*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 13. — *Halbey*, Med. Klinik 1915, Nr. 30. — *Wiggelandam*, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1920. — *Vitry*, Revue de med. cir. pract. 28. V. 13. — *Syder Nicolysen*, Med. Revue 1914, S. 462—69. — *Heflebower*, Americ. Journ. of the Med. Sciences 1912, Februar. — *Tecon* und *Aimard*, Paris medical 1913, Nr. 52. — *Burgess*, Journal americ. med. assoc. **64**, Nr. 2. S. 84. — *Metzger* und *Watson*, Journal of americ. assoc. 13. VI. 1914. — *Covain*, Journal americ. med. assoc. 1916, 11. III. — *Klare*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 22; Intern. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. 1917, S. 306. — *Nicola*, Gazz. degli osped. 1913, Nr. 141. — *Schumm* und *Querner*, Mitteil. a. d. Hamburger Staats-Krankenanstalten **14**, Heft 10. — *Cottin*, Revue medicale de la Suisse Romande 1913, Nr. 8. — *v. Torday* u. *Wiener*, Budapesti Orsoni ujvay 1913, Nr. 34; Tuberkulose-Ver. ungarischer Ärzte, Sitzung vom 11. u. 12. IV. 1913. — *Ferranini*, La Riforma medica 1915, Nr. 18. — *Merklen*, Soc. med. des Hôpit. de Paris Nr. 23, 1913. — *Frommer*, Tuberkulose-Verein ungarischer Ärzte, Sitzung von 11. u. 12. IV. 1913. — *Klaften*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 39, S. 861. — *Baumgärtel*, Biochem. Zeitschr. **85**, 162—170. 1918.



(Aus dem klinischen Krankenhause für Lungenkranke in Petersburg.)

Über die Diagnose der Lokalisation der Lungenblutungen.

Von

A. Sternberg,
Chefarzt.

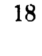
(Eingegangen am 19. Juli 1922.)

Bis zur letzten Zeit hatte die Frage, aus welcher Lunge die Blutung ausgeht, einen rein akademischen Charakter. Erstens war es für den Praktiker fast gleichgültig, zweitens wurde die genauere Untersuchung während der Blutung nie unternommen, sogar als Kunstfehler angesehen. Das erklärt den Mangel an diesbezüglichen Symptomen, die wir besitzen. Mit der Einführung in die allgemeine Praxis des künstlichen Pneumathorax trat die praktische Seite der Frage in den Vordergrund und erhielt eine aktuelle Bedeutung, denn einerseits ist der künstliche Pneumothorax in geeigneten Fällen dringend indiziert und andererseits ist die Operation ohne sichere Diagnose der blutenden Lunge nicht ausführbar.

Bevor ich auf die Lokalisationsdiagnose eingehe, will ich kurz die praktischen Folgen der Lungenblutungen berühren, die nicht von allen gleich eingeschätzt, und, was noch von größerer Bedeutung ist, nicht von allen in derselben Weise verstanden werden.

Es ist wohl angenommen, die Gefahr der Lungenblutungen hauptsächlich in dem überaus großen, das Leben drohenden Blutverlust zu sehen. Doch lehrt die Erfahrung, daß diese allgemein verbreitete Meinung, wenn auch wohl in gewissem Maße richtig, im großen und ganzen nicht zutreffend ist. Auf größerer Meereshöhe mit niedrigem Atmosphärendruck sieht man vielleicht häufiger Lungenblutungen, die zu unmittelbarem letalen Ausgang führen, in unseren Gegenden aber ist dieser Ausgang eine verhältnismäßig seltene Erscheinung. Aus dem großen Material meiner früheren Lungenabteilung des Obuchov-Krankenhauses in Petersburg, wo profuse Lungenblutungen eine alltägliche Erscheinung sind, ist zu ersehen, daß die unmittelbar nach den Blutungen folgenden letalen Ausgänge kaum einige Male im Laufe des Jahres zu Beobachtung kommen, und auch nicht immer liegt die Ursache des Todes in Verblutung, sondern in einigen Fällen tritt der Tod wegen Erstickung durch Blutgerinnsel ein, in den anderen, wie *Brauer* zeigte, durch Luftembolie usw.

Und doch müssen die Lungenblutungen als eine der gefährlichsten Komplikationen der Lungentuberkulose angesehen werden. Das liegt aber nicht bloß in dem Blutverlust, sondern an den gefährlichen Begleiterscheinungen resp. Folgen der Lungenblutungen. Es handelt sich um die *hämorrhagischen Aspirationspneumonien,* die bis jetzt nicht in genügendem Maße von den Praktikern





bewertet werden, obwohl sie eine fast unvermeidliche Begleiterscheinung jeder Lungenblutung sind. Die gewöhnlich nach Lungenblutungen beobachteten Temperatursteigerungen, die einmal subfebrilen Charakter haben und nur einige Tage dauern, einmal hohe Ziffern erreichen und mehrere Wochen nicht nachlassen, verdanken diesen Aspirationspneumonien ihren Ursprung. Eine meiner Mitarbeiterinnen, Dr. *A. Finkel*, untersuchte von Tag zu Tag die Flora im Auswurf bei 23 Kranken während und nach Lungenblutungen und konnte dabei feststellen, daß der Auswurf in den ersten Tagen die tuberkulösen Stäbchen nur in sehr geringer Zahl enthält, und auch die anderen Mikroben spärlich sind. Aber die Zahl der letzteren (fast in allen Fällen Diplokokken) nimmt zusehends mit jedem Tage zu, und gegen den 5. bis 7. Tage sind alle Gesichtsfelder, als Regel, dicht mit Diplokokken bedeckt. Dies Bild hält annähernd eine Woche an, und dann beginnt eine Abnahme der Diplokokkenzahl und gleichzeitig ein allmähliches Anwachsen der Zahl der tuberkulösen Bacillen. Mit dem Ende der 3. bis 4. Woche erreicht die Zahl der Stäbchen ihr Maximum. Diese Daten erhielt *Finkel* unter 23 untersuchten Fällen bei 20 Kranken. Diese Untersuchungen weisen auf den Diplokokkencharakter dieser Pneumonien hin, indem der Erreger mit dem Blute aus den immer infizierten Kavernen aspiriert werden muß. Der Ausgang dieser Pneumonien ist verschieden. Manchmal nehmen sie einen schweren akuten Verlauf und können selbständig, abgesehen von dem Grundleiden, zum Tode führen, ein anderes Mal kommen sie zu vollständiger Resorption. Aber in den meisten Fällen kommt es zur Aussaat von Tuberkeln, und die akute Pneumonie wird zum Ausbreitungsfelde der Tuberkulose. Viele Monate nach überstandener Blutung läßt sich in den meisten Fällen in den unteren Lungenpartien (hauptsächlich am Scapularwinkel) auf der entsprechenden Seite nicht nur Dämpfung und verstärkte Bronchophonie, sondern eventuell auch Rasselgeräusche nachweisen — ein Zeichen, daß auf der Aspirationsstelle ein tuberkulöser Herd entstanden war. Manchmal kommen solche Herde zum Verlöschen oder erfahren einen torpiden Verlauf, in anderen Fällen tragen sie den Charakter einer kaseösen Pneumonie, verlaufen bei hoher Temperatur und zeigen eine Neigung zur Kavernenbildung. Je längere Zeit die Blutung dauerte und je abundanter sie war, desto größer wird die Ausbreitung der Aspirationspneumonie und desto bedeutender die Gefahr der Propagierung der Tuberkulose.

Die andere Gefahr einer anhaltenden profusen Blutung besteht in einer besonderen Form der perniziösen Anämie, welche, wie *Ehrlich* es zeigte, nach häufigem Blutverlust dank einem atrophischen Prozeß im Knochenmark entsteht. In einer solchen perniziösen Anämie ist der Grund zu suchen, warum ein Kranker nach überstandener Lungenblutung, welche viele Wochen dauerte, zugrunde geht, obgleich die pneumonischen Erscheinungen verschwunden sind. Mit diesem gefährlichen Zustand haben wir stets zu rechnen und der wegen Blutung angelegte Pneumothorax gibt nur dann gute Aussichten, wenn der allgemeine Zustand und das Selbstbefinden des Patienten sich in den ersten Tagen nach dem Aufhören der Blutung verbessern. Wenn aber der Kranke schlaff und blaß bleibt, eine progressive Atemnot besteht, dann muß man mit den fatalen Folgen einer dauernden Blutung rechnen.



Deshalb sollen Lungenblutungen, wenn sie profus sind und im Laufe einiger Tage keine Neigung zum Stillstand zeigen, abgesehen von der unmittelbaren Gefahr der Verblutung, unter geeigneten Bedingungen, als eine vitale Indikation zur Pneumothoraxbehandlung betrachtet werden. Aber die Vorbedingung des operativen Eingriffes ist eine sichere Bestimmung der blutenden Lunge. Und darin liegt die große Schwierigkeit. Der Praktiker besitzt eigentlich für die Diagnose nur einen einzigen Stützpunkt — die relative Ausbreitung der Veränderungen in beiden Lungen. Wenn wir in einer Lunge eine deutliche Höhle, in der anderen Spitze aber anscheinend nur katarrhalische Erscheinungen finden, sind wir geneigt, nicht ohne Recht, die erstere, als Quelle der Blutung zu betrachten. Wenn auch eine so begründete Diagnose für viele Fälle zutrifft, so ist sie nicht zuverlässig genug, um darauf einen Entschluß zur Operation zu begründen, da die Blutung auch aus der weniger affizierten Lunge vor sich gehen kann. Aus der Literatur, sowie auch aus der Praxis, sind uns Fälle zur Kenntnis gekommen, wo ein Pneumothorax irrtümlicherweise an der nichtblutenden Lunge angelegt worden war.

Auf Grund vieljähriger Erfahrung an Lungenkranken mit Hämoptoen konnte ich die außerordentliche diagnostische Bedeutung eines Phänomens feststellen, welches bisher bei der Diagnose der Blutung nicht beachtet wurde. Es handelt sich um die Lokalisation der Aspirationspneumonien. Schon am 2. bis 3. Tage nach der Blutung findet man am unteren Scapularwinkel der *entsprechenden Seite* den Ton bei leiser Perkussion gedämpft, verändertes Atemgeräusch, verstärkte Bronchophonie, spärliche Krepitation beim Hüsteln. In den folgenden Tagen sind diese Zeichen deutlicher ausgesprochen. Fast in allen Fällen konnte ich dieselben, als Ausdruck eines Aspirationsherdes, nur auf einer Seite, feststellen. Es lag nahe, die Ursache dieser einseitigen Lokalisation dadurch zu erklären, daß die Aspirationspneumonien gerade in der blutenden Lunge sich einzustellen pflegen. Der Mechanismus dieser Erscheinung ist leicht erklärlich. Alles Blut, das schon bis zur Trachea emporgestiegen, wird dank der hohen Empfindlichkeit der Schleimhaut in dieser Gegend durch Husten entfernt, und nur das Blut, welches die Trachea nicht erreicht hat, wird aspiriert. Nicht ohne Einwirkung ist der Umstand, daß das Blut nur im Experium entfernt, im Inspirium notwendigerweise aspiriert wird. Unter gewissen Bedingungen wird das Blut auch in die andere Lunge aspiriert werden können, so z. B. wenn eine abundante Blutung im Schlafe eintritt, oder aber wenn dieselbe so profus ist, daß der Kranke nicht imstande ist, alles zutretende Blut während einer Exspirationsphase zu expektorieren (sich verschluckt). Dabei wird Möglichkeit für Aspiration aus der Trachea, d. h. auch in die gesunde Lunge gegeben.

Bis jetzt ist die Häufigkeit und klinische Wichtigkeit der Aspirationspneumonien infolge von Lungenblutungen von den Praktikern noch nicht in genügendem Maße anerkannt und eingeschätzt worden, und daher soll es auch kein Wunder nehmen, daß die Einseitigkeit der Pneumonien überhaupt nicht beachtet worden ist. Sogar in speziell die Lungenblutungen betreffenden Monographien, wie diejenige von *Sorgo* (*Brauers* Handb. d. Tuberkul.) kommt dieser Umstand und seine diagnostische Bedeutung nicht zur Erwähnung. Meine klinische Erfahrung gibt mir das Recht, der Einseitigkeit der Aspirationspneu-



monien eine entscheidende diagnostische Bedeutung zuzuschreiben, und seit Jahren ist dieses Symptom maßgebend bei der Auswahl der Operationsseite für den künstlichen Pneumothorax sowohl für mich, als auch für meine Mitarbeiter. Außer einer Reihe von Fällen, wo der Pneumothorax unmittelbar oder bald nach dem Aufhören der Blutung angelegt wurde, habe ich in 14 Fällen während der Blutung operiert, wobei für die Auswahl der Lunge nicht die Ausbreitung der chronischen Veränderungen maßgebend war, sondern die Lokalisation der Aspiration. In 13 Fällen davon war es möglich, einen ziemlich großen Pneumothorax zu bilden und die Blutung zum Stillstand zu bringen. Ein Fall ist wegen seiner demonstrativen Bedeutung spezieller Erwähnung wert:

Lohnarbeiter K. M., 21 Jahr, in die Abteilung 8. XII. 1912 aufgenommen. Abundante Lungenblutung, die den 3. Tag dauert. Lungenbefund: über beiden Oberlappen abgedämpft tympanitischer Perkussionsschall, mittlere, ab und zu großblasige Rasselgeräusche. Rechts am unteren Skapularwinkel leichte Dämpfung, abgeschwächtes Atmen, spärliche Krepitation, verstärkte Bronchophonie. Körperliche Temperatur über 39°. Beträchtliche allgemeine Schwäche. Eigentlich war der Pneumothorax bei diesem Kranken wegen doppelseitiger Ausbreitung der Veränderungen nicht indiziert. Aber rein akademisches Interesse und die Möglichkeit einer, wenn auch palliativen, Hilfe veranlaßten mich, einen temporären Pneumothorax anzulegen. Bei der Auswahl der Lunge konnte ich mich ausschließlich auf die Lokalisation der Aspiration stützen und legte den Pneumothorax rechts an. Im Laufe zweier Tage wurden 1500 ccm Luft eingeführt, wonach die Blutung stand.

Auch ein anderer Fall, der nicht operiert wurde, kann zur Illustration der klinischen Bedeutung des erwähnten Symptoms dienen:

A. S., Fuhrmann, 28 Jahre alt. Den 28. IV. 1913 in die Abteilung aufgenommen. Seit einigen Tagen abundante Lungenblutung. Körperliche Temperatur zwischen 38—39°. Lungenbefund: Über beiden Spitzen leichte Dämpfung, unbestimmtes Atmen, spärliche kleinblasige Rasselgeräusche. Links am unteren Scapularwinkel — Dämpfung, unbestimmtes Atmen, Krepitation. Auf Grund dieses Befundes wurde die linke Lunge als Quelle der Blutung diagnosziert. Operation wurde vom Kranken abgelehnt. Übliche therapeutische Maßnahmen. Allmähliche Abnahme der Blutung, nach 5 Tagen — Stillstand. Körperliche Temperatur nach wie vor hoch. Der Aspirationsherd nahm fast den ganzen linken Unterlappen ein. Während 2 Wochen indifferente Therapie. 15. V. wieder Blutung (400—500 ccm pro Tag). Am 4. Tage nach der neuen Blutung entschloß sich der Kranke zum Pneumothorax. Lungenbefund: auf den Spitzen und linken Unterlappen dieselben Erscheinungen, wie bei letzter Untersuchung. Unter *dem rechten* Schulterblatte — Dämpfung, kleinblasige Rasselgeräusche. Das führte mich zum Schluß, daß die neue Blutung aus *der rechten* Lunge stamme. Von der Operation wurde Abstand genommen. Nach einer Woche — Stillstand der Blutung. Temperatur um 39°. Über beide Unterlappen zerstreute kleinblasige Rasselgeräusche. 3. VI. plötzlich neue Blutung und Exitus nach einigen Minuten. Obduktion: In beiden Lungenspitzen walnußgroße ulceröse Cavernen. Die Unterlappen sowohl rechts als links von entzündlichen Herden eingenommen. Auf letzteren frische Tuberkelnaussaat. Dieser Obduktionsbefund stützt die klinische Annahme abwechselnder Blutung aus beiden Lungen.

Um dieses Phänomen für die Diagnose am Krankenbette auszunutzen, muß der blutende Kranke sorgfältig untersucht werden. Das kann bei manchem Arzte Bedenken hervorrufen, da, wie bekannt, solche Kranke der Tradition nach nur an der Vorderseite untersucht werden und in keinem Falle aufgehoben werden dürfen aus Furcht, beim Lagewechsel stärkeren Husten hervorzurufen und damit den eventuellen gebildeten Thrombus abzureißen. Diese von Grund aus richtige Überlegung hat, wenn übertrieben und zur Schablone gemacht, mehr Nachteile als Nutzen für den Kranken im Gefolge. Bei langsamem, vorsichtigem Aufrichten des Kranken werden mit Sicherheit stärkere Husten-

anfälle vermieden. Die erhöhte Lage des Oberkörpers ist trotz der verbreiteten Meinung für den blutenden Kranken nur von Nutzen, da dieselbe die Expekoration des aspirierten Blutes fördert. Seit Jahren werden die Kranken bei Lungenblutung auf meiner Abteilung stets von vorn und von hinten untersucht und nie haben wir Grund gehabt das zu bereuen. Dabei sollen nur drei Bedingungen streng erfüllt werden: 1. das Aufrichten und Hinlegen des Kranken soll nach Möglichkeit ruhig und langsam ausgeführt werden, 2. die Untersuchung soll, um Ermüdung des Kranken zu vermeiden, möglichst rasch gemacht werden und 3., was das Wichtigste ist, es soll nur schwache Fingerperkussion angewendet werden, weil starke resp. Hammerperkussion die häufigste Ursache der nach ärztlicher Untersuchung folgenden Blutungen zu sein pflegt, auch wenn der Kranke nur im Liegen untersucht wurde. Sehr gute Dienste leistet in solchen Fällen das Röntgenverfahren, was ohne jede Ermüdung des Kranken durchgeführt werden kann, indem man die Aufnahme in Bettlage macht. Auf der Platte gibt die Aspirationspneumonie ein der katarrhalischen Pneumonie sehr ähnliches Bild, in einigen Fällen sahen wir eine intensive, scharf begrenzte Verdunkelung, was auch mit der physikalischen Untersuchung übereinstimmte.

Schlußfolgerungen:

1. Die Hauptgefahr der Lungenblutung liegt in der Aspirationspneumonie und damit verbundener Ausbreitung der Tuberkulose. Deshalb wird die Blutung nicht selten zur vitalen Indikation für Anlegung eines künstlichen Pneumothorax.

2. Die Aspirationspneumonien sind in der Regel einseitig entsprechend der blutenden Lunge.

3. Die Lokalisation dieser Aspiration soll das entscheidende Symptom sein bei Auswahl der Lunge für künstlichen Pneumothorax.



Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Ernährungszustandes, des Alters und anderer allgemeiner Einflüsse auf den Verlauf der Tuberkulose.

Von

Prof. Dr. med. et phil. **H. Gerhartz,**
Bonn.

(*Eingegangen am 11. August 1922.*)

Bei der experimentellen Durchprüfung des Wertes von Heilmethoden auf die Tuberkulose kann auf zweierlei Weise vorgegangen werden, erstens in der Weise, daß nach gleichmäßiger Infektion Krankheitsverlauf und Lebensdauer festgestellt, zweitens die Einwirkung auf die spezifische Allergie des tuberkulösen Organismus untersucht wird, letzteres in der Annahme, daß die Heilung der Tuberkulose mit Allergiesteigerung einhergeht. Mit der letzteren Methode sind von *Karczag*[1]) auf Veranlassung *v. Koranyis* sehr schöne Untersuchungen angestellt worden, die dartun, daß „unsere bewährtesten Tuberkuloseheilmittel", reichliche Ernährung und Licht, die Allergie erhöhen, ungenügende Ernährung und Dunkelheit sie herabsetzen, und „daß die Resultate zur Beeinflussung der Tuberkuloseallergie beim Menschen und beim Meerschweinchen genau dieselben sind."

Ich selbst habe bereits im Jahre 1915 eine Reihe von Tierversuchen angestellt, die das experimentell erweisen sollten, was hier bereits als Voraussetzung genommen wird, daß nämlich gute Ernährung und Licht von souveränem günstigen Einfluß auf die Tuberkuloseabheilung sind. Als Maßstab für den positiven oder negativen Effekt auf den Verlauf der Tuberkulose galt nur die Einwirkung auf die Krankheitsdauer und die Art des tuberkulösen Prozesses. Die Allergieverhältnisse wurden nicht untersucht.

Hinsichtlich der Ergebnisse von anderer Seite bereits vorliegender experimenteller Untersuchungen sei erwähnt, daß *Karczag* bei Meerschweinchen nebenbei fand, daß die Sterblichkeit hungernder und weißer Tiere größer war als die gut genährter und farbiger Tiere. Über den Einfluß des Alters auf den Verlauf der Tuberkulose liegt von *Wallgren*[2]) eine kurze Notiz vor, der berichtet, daß keineswegs die jüngsten seiner Kaninchen die geringste Widerstandsfähigkeit besaßen — die 2 Monate alten Tiere lebten $1^1/_2$—2 mal so lange als die 24 Monate alten — und der fand, daß die Tiere unmittelbar vor der Geschlechtsreife (mit 4 Mo-

[1]) *L. Karczag*, Über die künstliche Beeinflussung der Allergie bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**, Heft 1 u. 2, S. 1—103. 1919.

[2]) *A. Wallgren*, Zur Wahl der Versuchstiere für experimentelle Tuberkulosestudien. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**, Heft 3, S. 425. 1921.



naten) der Tuberkuloseimpfung gegenüber am empfindlichsten waren. *Wallgren* erwähnt dabei, daß *Römer* 14 zwei Wochen alte Schafe mit vier erwachsenen verglich und feststellte, daß bei den Versuchstieren beider Gruppen die Tuberkulose ungefähr gleichartig verlief.

Meine Versuche über diese für die Klinik der Tuberkulose fundamentalen Fragen, über den Einfluß insbesondere des Ernährungszustandes und Alters auf die Art der Ausbreitung und die Dauer der Tuberkulosekrankheit wurden an zahlreichen Meerschweinchen, zunächst solchen verschiedenen Alters und verschiedener Herkunft, aber im übrigen gleicher äußerer Eigenschaften, angestellt. *Versuch I.* Auf 100 g Tiergewicht wurde 1 ccm einer Auswurflösung intraperitoneal injiziert. Diese Lösung war so hergestellt, daß 200 ccm Sputum einer Kranken mit schwerer fieberhafter Tuberkulose, das sehr viele Tuberkelbazillen enthielt, mit 100 ccm einer 2 proz. Antiforminlösung versetzt und bis zur Homogenität geschüttelt wurde. Die Tiere waren einige Zeit vorher alle gleich gefüttert und auch sonst unter denselben Bedingungen gehalten worden. Alle Meerschweinchen erkrankten und starben an Tuberkulose. Krankheitsdauer und Sektionsbefunde sind in der nachstehenden Tabelle, in der die Tiere nach dem Körpergewicht geordnet sind, zusammengestellt:

Meerschw. Nr.	Anfangskörpergew. g	Krankheitsdauer Tage	Sektionsbefund
1	254	49	Starke Lungen- und Pleuratuberkulose, Peritonitis tuberculosa, Mesenterialdrüsentuberkulose, Lebertuberkulose.
2	295	26	Peritonitis tuberculosa, Mesenterialdrüsentuberkulose, miliare Tuberkel in der Leber, Lungen frei, überhaupt geringfügiger Befund.
3	356	18	Peritonealtuberkulose, Mesenterialtuberkulose, Milz-, besonders Pankreastuberkulose, keine Lungentuberkulose.
4	375	18	Ausgedehnte generalisierte Tuberkulose.
5	400	39	Ausgedehnte Lungen-, Pleura-, Periton.-, Mesenter.- und Lebertuberkulose.
6	405	27	Periton.-, Mesent.- und Lebertuberkulose mäßigen Grades, Lungen frei.
7	439	40	Starke Tuberkulose der Lungen, mittelstarke Tuberkulose der Pleura, der Leber und des Peritoneums.
8	444	98	Tuberkulöser Bauchhautabsceß, Axillardrüsentuberkulose, einzelne tuberkulöse Knötchen in der Lunge, im Peritoneum und Mesenterium.
9	460	18	Zahlreiche miliare Tuberkel an Periton., Mesenter., Leber.
10	496	59	Mittelstarke Lungentuberkulose, mäßig ausgedehnte Lebertuberkulose, Perisplenitis.
11	505	59	Starke Lungentub., geringe Leber- und Peritoneumtuberkulose.
12	505	74	Starke Lungentuberkulose, keine abdominale Tuberkulose.
13	510	27	Hochgradige Tuberkulose von Mesenterium, Peritoneum, Leber, Pankreas und Milz, geringe Lungentuberkulose.
14	515	110	Ausgedehnte Lungentuberkulose, erbsengroßer Absceß an der Unterseite der Leber, ebensolcher Hautabsceß, sehr große Milzschwellung.
15	520	18	Peritoneal-, Mesenterial-, Milz-, Lebertuberkulose, Lungen frei.
16	532	54	Starke Lungentuberkulose, zahlreiche Tuberkel unter dem Zwerchfell, geringe Peritonealtuberkulose, sehr geringe Milztuberkulose, fibrös-tuberkulöse Stellen in der Leber.



Meerschw. Nr.	Anfangskörpergew. g	Krankheitsdauer Tage	Sektionsbefund.
17	535	18	Zahlreiche miliare und größere Tuberkel im Peritoneum, in der Leber und Milz, Mesenterialdrüsen, Perisplenitis, Lungen frei.
18	541	62	Starke Lungen- und Pleuratuberkulose, mäßig starke Lebertuberkulose, geringe Peritonealtuberkulose.
19	550	59	Starke Lungen- u. Pleuratuberkulose, geringe Lebertuberkulose.
20	550	65	Starke Lungen-, Sternaldrüsen- und Lebertuberkulose.
21	608	57	Ausgedehnte Lungen- und Pleuratuberkulose, mäßig starke Lebertuberkulose, geringe Peritonealtuberkulose.
22	610	18	Zahlreiche miliare und größere Knötchen in Peritoneum, Leber, Mesenter.-Drüsen, Milz, geringfügige Tuberkulose der linken Niere.
23	660	26	Ausgedehnte Tuberkulose der Leber, geringere des Peritoneums und des Mesenteriums.

Aus dieser Übersicht ergibt sich zunächst, daß die Krankheitsdauer dem Anfangsgewicht nicht parallel geht. Wird die erste und zweite Hälfte der Serie verglichen, so zeigt sich, daß beide Gruppen die gleiche mittlere Krankheitsdauer haben, woraus sich entnehmen läßt, daß wohl *große Unterschiede in der Krankheitsdauer auch bei gleicher Art und Stärke der Infektion* vorkommen, diese aber vom Gewicht des Körpers zur Zeit der Infektion, also hauptsächlich *vom Kräfte- und Ernährungszustand und Alter unabhängig* sind. Aus den Sektionsbemerkungen geht hervor, daß die Tiere mit kürzester Krankheitsdauer, die in allen Gewichtslagen vorkommen, ausnahmslos nicht an Lungentuberkulose starben, sondern vor allem an einer ausgedehnten abdominalen Tuberkulose litten. Das läßt zunächst darauf schließen, daß bei Meerschweinchen *bei intraperitonealer Infektionsart eine Lungentuberkulose erst bei protrahierterem Verlaufe der generalisierten Tuberkulose* zustande kommt, zweitens *am Ausdehnungsgrad der Tuberkulose weniger der Kräfte- und Ernährungszustand und das Alter, als andere individuelle Faktoren schuld haben.*

Versuch II. Das gleiche Ergebnis, *Unabhängigkeit der Krankheitsdauer von Gewicht und Alter,* hatte ein weiterer Versuch mit schwächerer Infektion, durch die es zu länger dauernder, weniger ausgedehnter, fibröser Tuberkulose kam. 5 ccm Sputum einer schwertuberkulösen Frau wurden mit 50 ccm 2 proz. Antiforminlösung homogenisiert. Es wurden auf 100 ccm Meerschweinchengewicht 0,1 ccm Sputumlösung intraabdominal injiziert.

Tier Nr.	Lebendgewicht g	Krankheitsdauer Tage
1	165	227
2	198	103
3	235	199
4	259	171
5	293	155
6	537	159
7	668	153

Namentlich am drittletzten und letzten Tier zeigt sich, daß Tiere bei gleicher Infektionsstärke die gleiche Krankheitsdauer aufweisen können, obwohl das Gewicht des einen Tieres doppelt so groß wie das des anderen ist.



Versuch III. Bei dem nächsten Versuch mit 18 Meerschweinchen, die ebenfalls auf 100 g Gewicht 0,1 ccm Sputumlösung intraperitoneal eingespritzt erhielten und unter gleichen Bedingungen gehalten wurden, lagen die Verhältnisse folgendermaßen:

Tier Nr.	Anfangskörpergew. g	Krankheitsdauer Tage	Tier Nr.	Anfangskörpergewicht g	Krankheitsdauer Tage
1	305	128	10	540	156
2	308	über 146	11	552	140
3	329	83	12	604	211
4	330	82	13	624	83
5	357	92	14	679	54
6	359	62	15	687	92
7	370	113	16	700	109
8	375	92	17	845	83
9	395	133			

Wird die erste Hälfte der Tiere mit dem Lebendgewicht bis 400 g mit der zweiten, schwereren Hälfte (über 500 g) verglichen, so ergibt sich allerdings hier ein Unterschied hinsichtlich der Krankheitsdauer in der Art, daß die schwereren Tiere die längere Lebensdauer (im Mittel 116 Tage gegenüber 103) haben. Dieser Unterschied wird aber durch eine einzige, aus der Reihe fallende hohe Krankheitsdauer hervorgerufen. Bleibt sie unberücksichtigt, so haben die beiden Gruppen mit protrahierter Tuberkulose die gleiche mittlere Krankheitsdauer. Es zeigt sich also auch hier wieder die Unabhängigkeit der Schwere des Verlaufes vom Gewicht des Körpers.

Versuch IV. Auch bei einem weiteren Versuch mit 15 Meerschweinchen wurde in der gleichen Weise wie beim Versuch II und III verfahren. Das Ergebnis ist das gleiche wie bei den früheren Untersuchungen. Hier fallen besonders die großen Unterschiede in der Krankheitsdauer, die Tiere von völlig gleichem Gewicht bei gleicher Infektionsdosis und gleichen äußeren Lebens- und Ernährungsbedingungen haben können, auf.

Tier Nr.	Anfangskörpergew. g	Krankheitsdauer Tage	Tier Nr.	Anfangskörpergew. g	Krankheitsdauer Tage
1	165	131	9	252	116
2	175	35	10	259	75
3	198	7	11	268	108
4	198	104	12	293	167
5	202	18	13	294	24
6	214	21	14	537	63
7	235	103	15	668	57
8	239	18			

Um nun zu erfahren, ob vielleicht die Unterschiede zwischen Tieren verschiedener Herkunft so groß seien, daß sie einen etwaigen Einfluß des Ernährungszustandes nicht zur Geltung kommen ließen, wurde ein weiterer Versuch mit geringer Infektionsstärke — um die Unterschiede in der Krankheitsdauer deutlich hervortreten zu lassen — an 9 etwas über ein Jahr alten Meerschweinchen des gleichen Stammes angestellt. Bei diesem *Versuch V* zeigt sich in der Tat, daß die Unterschiede in der Krankheitsdauer gleichmäßiger sind, als das sonst der Fall ist. Die Einzeldaten sind folgende:



Tier Nr.	Anfangsgewicht g	Krankheitsdauer Tage
1	460	129
2	467	117
3	472	172
4	489	116
5	518	139
6	527	183
7	542	116
8	665	145
9	680	104

Sie erweisen wiederum die gleiche mittlere Krankheitsdauer der Tiere mit niedrigerem und derjenigen mit höherem Anfangsgewicht.

Versuch VI. Obwohl die Untersuchungen an den bisher besprochenen 71 Meerschweinchen immer das gleiche Ergebnis gehabt hatten, konnte immerhin ein Fehler dadurch bedingt sein, daß die individuellen Unterschiede, die zwischen Tieren gleichen Stammes doch oft noch sehr beträchtlich sein können, den Versuch störend beeinflußt hatten. Diese konnten aber nur in der Weise auf den geringsten Betrag gebracht werden, daß *Tiere vom gleichen Wurf* in derselben Weise infiziert und unter völlig gleichen Lebensbedingungen gehalten wurden. Es wurde deshalb noch ein Versuch in folgender Weise angestellt:

Drei 5 Wochen alte Meerschweinchen des gleichen Wurfs wurden mit 0,1 g Sputumlösung pro 100 g Tiergewicht (40 ccm Sputum: 200 ccm 2 proz. Antiforminlösung) infiziert. Die Anfangsgewichte waren sehr gleich:

Tier Nr. 1:	Anfangsgewicht	167 g;	Krankheitsdauer	123 Tage
„ Nr. 2:	„	170 g;	„	68 „
„ Nr. 3:	„	180 g;	„	über 198 „

Für *Versuch VII* wurden vier Meerschweinchen von 7 Wochen Alter genommen und in genau der gleichen Weise, wie oben angegeben, und mit demselben Sputum tuberkulös infiziert. Das Ergebnis war folgendes:

Tier Nr. 1:	Anfangslebendgewicht	216 g;	Krankheitsdauer	über 198 Tage
„ Nr. 2:	„	232 g;	„	38 „
„ Nr. 3:	„	236 g;	„	158 „
„ Nr. 4:	„	247 g;	„	180 „

Die mittlere Krankheitsdauer ist fast die gleiche wie die der beiden letzten Versuche mit gleicher Infektionsdosis, so daß sich also herausstellt, daß auch bei Tieren *verschiedenen Alters* bei gleicher Infektionsstärke kein wesentlicher Unterschied in der mittleren Krankheitsdauer vorhanden ist. Über diese wichtige letztere Frage besitze ich noch weiteres Material:

Versuch VIII. Zwei weibliche, drei Monate alte Meerschweinchen gleichen Wurfs wurden mit einer homogenen Sputumlösung (40 ccm Sputum: 200 ccm 2 proz. Antiforminlösung; 0,1 ccm pro 100 g Tiergewicht) infiziert, desgleichen drei ausgewachsene Tiere derselben Eltern. Das Ergebnis war folgendes:

Tier Nr.	Alter	Anfangsgewicht g	Krankheitsdauer Tage
1	3 Monate	212	80
2	3 „	262	66
3	9 Monate	593	79
4	9 „	600	101
5	9 „	608	103
6	ein paar Jahre	803	53



Also auch hier keine deutliche Abhängigkeit der Krankheitsdauer vom Alter. Da ferner die Unterschiede in der Krankheitsdauer auch hier außerordentlich groß sind und ganz unabhängig vom Gewicht gehen, kann kein Zweifel bestehen, daß *sich tierexperimentell eine Abhängigkeit der Tuberkulosekrankheitsdauer und der Lokalisation der Tuberkulose vom Ernährungszustand und Alter des Tieres zur Zeit der Infektion auch bei exakter Anordnung der Versuche nicht erweisen läßt.*

Zur experimentellen Prüfung des *Einflusses der Schwangerschaft auf die Krankheitsdauer bei tödlicher* Tuberkulose wurde von mir zunächst folgender Versuch an neun Meerschweinchen angestellt:

Versuch A. Ausgewachsene Meerschweinchen wurden pro 100 g Körpergewicht mit 0,1 ccm einer Sputumlösung von 40 ccm Auswurf eines schwertuberkulösen Mädchens zu 200 ccm einer 2%igen Antiforminlösung tuberkulös infiziert. Von den Tieren wurden drei trächtig.

	Tier Nr.	Anfangsgew. g	Krankheitsdauer Tage	
Nichtträchtige Tiere	1	460	129	Mittel 141 Tage
	2	472	172	
	3	527	183	
	4	542	116	
	5	665	145	
	6	680	104	
Trächtige Tiere	7	467	117	Mittel 124 Tage
	8	489	116	
	9	518	139	

Der Versuch spricht vielleicht für eine geringe, die Krankheitsdauer an Tuberkulose verkürzende Wirkung der Schwangerschaft.

Versuch B. Um die im vorigen Versuch möglicherweise störend wirkenden individuellen Unterschiede zu verringern wurde eine neue Beobachtung an 9 Monate alten Meerschweinchen *vom gleichen Wurf* vorgenommen. Das Ergebnis war:

	Anfangsgew. g	Krankheitsdauer Tage
Nichtträchtiges Kontrolltier	608	103
Trächtiges Tier a)	593	79
Trächtiges Tier b)	600	101

Hier ist ein deutlicher, *den Ablauf der Tuberkulose beschleunigender Einfluß der Schwangerschaft nicht zu erkennen.*

Das gleiche negative Ergebnis hatte ein Versuch mit Tieren, von denen eine Gruppe *im Dunkel* in einem hohen Käfig, die andere *in hellem Tageslicht* gehalten wurde. Auch hier *kein nennenswerter Unterschied.*

Es wurden dann noch von mir Versuche an zwei Gruppen von Meerschweinchen (im ganzen an 21 Tieren) vorgenommen, von denen die eine Serie in einem eigens dazu konstruierten Käfig längere Zeit *aufrecht gestellt* wurde, die andere *in horizontaler Körperstellung* sich bewegte. Ein Einfluß auf die Lokalisation der Tuberkulose trat hierbei nicht zutage, dagegen starben bei beiden Versuchsreihen die aufrecht gestellten Tiere nach kürzerer Krankheitsdauer. Es ist möglich, daß hierbei die größere Ermüdung der letzteren Tiere von Einfluß gewesen ist.



(Aus der Deutschen Heilstätte in Davos/Wolfgang [Leitender Arzt: Dr. med. *E. Peters*].)

Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei der chronischen Lungentuberkulose, insbesondere bei Mischinfektion.

Von

Assistenzarzt Dr. med. **J. Schnorrenberg.**

(Eingegangen am 21. August 1922.)

Wenn man die Literatur daraufhin durchsieht, wie sich die Leukocytenzahl und das differenzierte weiße Blutbild bei der Tuberkulose der Lungen verhalten, so findet man in den allermeisten Fällen die Auffassung ausgesprochen, daß in den Fällen, wo die Leukocytenzahl erhöht und das Blutbild im Sinne einer Neutrophilie verändert ist, diese Veränderungen wohl auf eine die Tuberkulose komplizierende Mischinfektion[1]) zurückzuführen sind. Inwieweit diese Ansicht der verschiedenen Autoren tatsächlich zu Recht besteht, ist bislang noch nicht eingehend geprüft worden, eine Tatsache, auf die auch *Romberg* in einer seiner letzten Arbeiten nochmals besonders hingewiesen hat. Wir haben aus diesem Grunde versucht, diese Frage an Hand des uns an hiesiger Anstalt zur Verfügung stehenden Krankenmaterials weiter zu klären.

Man kann die Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, in 2 Gruppen teilen, und zwar in solche, die in erster Linie nur die Leukocytenzahlen berücksichtigt haben, und solche, die auch das differenzierte weiße Blutbild in ihre Betrachtungen mit hineinbezogen haben. Zur ersten Gruppe gehören von älteren Autoren in erster Linie *Cornet* und *v. Limbeck*[2]). „*Cornet* führt aus, daß man nach *v. Limbeck* in Fällen, die mit hektischem Fieber einhergehen, und bei denen sicher eine septische Mischinfektion besteht, Leukocytose selten vermißt, während sie immer fehlt, ‚wenn das Fieber auf einen akuten, miliaren oder submiliaren Nachschub zurückgeführt werden muß'. *Cornet* erklärt dieses Moment als wichtig für die Differentialdiagnose. Bei der chronischen Sepsis der Phthisis besteht meist eine geringe, bei der infiltrierten Form, der sogenannten käsigen Pneumonie, oft eine hochgradige Leukocytose, bei der miliaren Lungentuberkulose fehlt sie dagegen, so daß er auf Grund seiner Untersuchungen eine Leukocytose bei fieberhafter Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle als einen Indicator für Mischinfektion ansieht."

Von neueren Autoren erwähnt *Nägeli* nur, daß Leukocytosen als Zeichen von Mischinfektion angesehen würden und *Gloel* weist daraufhin, daß Leukocytosen bei Lungentuberkulose erst durch Komplikationen hervorgerufen würden,

[1]) Der Einfachheit halber möchte ich die mischinfizierten Fälle als *M.I.*-Fälle bezeichnen und solche, bei denen keine sonstigen pathogenen Keime nachweisbar sind, also sogenannte reine Tuberkulosen, als *sterile* Fälle.

[2]) Zitiert nach *Arneth*, Die qualitative Blutlehre **1**, 175.

und daß unter diesen Komplikationen die Mischinfektion die wirksamste sei. *Romberg* deutet zwar an, daß von vielen Autoren für Leukocytose bei Lungentuberkulose die Mischinfektion verantwortlich gemacht wird, empfiehlt aber dringend, wie auch oben angegeben, die Nachprüfung dieser Frage. Ebenso läßt seine Schülerin *A. Kleemann* in ihrer Arbeit die Beantwortung der Frage offen. Sie gibt sogar in ihren Erwägungen ihrem Zweifel an der unbedingten Richtigkeit der Auffassung der erstgenannten Autoren Ausdruck. Sie sagt folgendes: „Das völlige Fehlen jeder auf Eiterkokken hinweisenden Veränderung an Milz, Herz und Nieren macht eine nennenswerte Rolle von Eitererregern unwahrscheinlich, denn bei der so häufig beschriebenen Leukocytose kurz vor dem Tode müsse doch hin und wieder ein Fall derartige Erscheinungen aufgewiesen haben. Übrigens ist bei unserem Material die Zahl der Leukocytosen bis zum Tode im Verhältnis zur Gesamtzahl der Todesfälle klein. Die Möglichkeit, daß die geschilderten Veränderungen des Blutbildes durch die Tuberkulose allein bedingt sind, ist zum mindesten nicht von der Hand zu weisen."

Von den Autoren, die neben der Leukocytose auch das differenzierte weiße Blutbild bzw. dessen Veränderung im Sinne einer Neutrophilie in Beziehung zur Mischinfektion gesetzt haben, ist vor allem *Steffen* und *Blumenfeldt* zu nennen. *Steffen* fand bei seinen Blutuntersuchungen bei Fällen von Lungentuberkulose in leichteren Fällen meist eine ausgesprochene Vermehrung der Lymphocyten, in fortgeschrittenen Fällen dagegen eine Vermehrung der Neutrophilen und fragt sich nun mit Recht, worauf dieses verschiedene Verhalten des weißen Blutbildes zurückzuführen ist. Die Antwort auf seine Frage, in der er seine Auffassung auch gleich pathologisch-anatomisch zu begründen versucht, ist folgende: „Man könnte bei jenen an eine reine tuberkulöse, durch den Tuberkelbacillus allein bedingte Infektion, bei diesen an sog. Mischinfektion denken, und der Umstand, daß es sich bei ersteren meist um schnell vorübergehende, bei letzteren oft um chronische, häufig zu starker Eiterung führende Prozesse handelt, ließe sich in diesem Sinne verwerten; und ich glaube, daß diese auf Grund der klinischen Beobachtung gemachte Annahme eine ziemlich sichere Stütze durch den pathologisch-anatomischen Befund findet. Den Hauptanteil an der Bildung des Tuberkels haben neben den Epithelial- und Riesenzellen nicht leukocytäre, d. h. neutrophile, sondern lymphoide Zellen, die teils lymphogenen, teils hämatogenen Ursprungs sind. Erst wenn es zu stärkeren Entzündungs- resp. sekundären Folgeerscheinungen kommt, wie käsigen Zerfall, Ulceration oder Mischinfektion, treten die Neutrophilen auf." Ähnlicher Auffassung wie *Steffen* ist *Blumenfeldt*, der sagt, „daß man eine im fortgeschrittenen Stadium der Lungentuberkulose vorgefundene Vermehrung der neutrophilen Zellen nicht mehr auf die Wirkung des Tuberkelbacillus allein beziehen könne, sondern daß sie durch den bakteriellen Infekt als solchen, gleichgültig durch welche Art von Bakterien sie hervorgerufen würde, bzw. durch die starken Allgemein- und Intoxikationserscheinungen erklärt werden müßte". Seiner Ansicht nach ist in solchen Fällen „eine Trennung zwischen der isolierten Wirkung des tuberkulösen Virus und der Misch- bzw. Sekundärinfektion infolge des Zerfalls des Lungengewebes und der hierdurch bewirkten Einschwemmung von Eiterlementen und Bakterien verschiedenster Art in die Blutbahn nicht mehr möglich".

In einer erst jüngst veröffentlichten Arbeit nimmt *Knoll* ohne weiteres an, daß die Mischinfektion im Ansteigen der neutrophilen Kurve sich zu erkennen gäbe.

Schließlich möchte ich der Vollständigkeit halber, obwohl wir uns bei unseren Untersuchungen nicht seiner Methode bedient haben, noch *Arneth* erwähnen. der in einem Falle von akuter käsiger Pneumonie zunächst keine Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Leukocytose oder einer Verschiebung nach links fand. Er führt dies darauf zurück, daß in dieser Zeit nur eine Einwirkung des Tuberkelbacillus allein und seiner Produkte auf das Bultbild stattgefunden habe, erst später sei dann, als schwere Veränderungen des Blutbildes einsetzten im Sinne einer Leukocytenvermehrung und einer Verschiebung nach links, die Mischinfektion in ihre Rechte getreten und hätte diese Veränderungen hervorgerufen.

Die Klärung der Frage, ob bei Lungentuberkulosen, bei denen Leukocytosen und Neutrophilieen nachgewiesen werden, diese Veränderungen in erster Linie durch eine M.-I. bedingt sind, ist nur dann möglich, wenn man in jedem einzelnen Falle möglichst sicher festzustellen versucht, ob der Prozeß mischinfiziert ist oder nicht, und dann die Blutbefunde in beiden Fällen vergleicht. Nun ist aber eine Trennung der Fälle mit Mischinfektion von den reinen Lungentuberkulosen klinisch auf Grund der im Einzelfalle auftretenden Krankheitserscheinungen recht schwierig und dazu auch recht unsicher. Bessere und genauere Ergebnisse gibt erst die bakteriologische Untersuchung auf Mischkeime. Wir haben daher bei sämtlichen Fällen, bei denen wir das Verhalten der weißen Blutkörperchen verglichen haben, erst durch eine genaue bakteriologische Untersuchung festzustellen versucht, ob eine M.-I. vorliegt oder nicht. Natürlich sind wir uns bewußt, daß in vielen Fällen mit dem Nachweis von Mischbakterien im Sputum noch gar nicht gesagt ist, ob dieselben tatsächlich das Krankheitsbild beeinflussen, oder ob sie, obwohl an sich pathogen, doch im betreffenden Falle mehr oder weniger als Saprophyten aufzufassen sind, d. h. daß das Krankheitsbild in erster Linie doch nur von der Tuberkulose beherrscht wird. Ebenso sind wir uns im klaren darüber, daß es Fälle gibt, bei denen auch bei mehrfacher Untersuchung des Sputums keine Mischkeime zu finden sind, trotzdem aber das ganze Krankheitsbild klinisch den Eindruck macht, daß eine schwere M.-I. vorliegt. Es sind diese Momente bei der Beurteilung unserer Untersuchungsergebnisse mitzuberücksichtigen, obwohl dieselben dadurch an Genauigkeit etwas einbüßen.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. *Peters* vorgenommen. Dabei wurde von ihm das in einer sterilen Petrischale aufgefangene Sputum — nach Möglichkeit wurde darauf geachtet, daß die Patienten Morgensputum lieferten — nach der Waschmethode von *Koch-Kitasato* gewaschen und die zuletzt übrigbleibenden, zu Boden sinkenden Partikel auf Blutagarplatten verrieben. Nach 24stündiger Aufbewahrung der Platten im Brutschrank wurde nachgeprüft, ob und was für Kolonien gewachsen waren. Sodann wurde auf Grund der mikroskopischen Untersuchung unter Berücksichtigung des Wachstums der Kolonien, einer eventuellen Hämolyse usw. festgestellt, ob im einzelnen Falle pathogene Keime vorhanden waren oder nicht. Bei zweifelhaften Fällen, besonders auch bei solchen, bei denen unter 20 Kolonien — *Kerschensteiner* nimmt ja 20 Kolonien als untere zu berücksichtigende Grenze an — pathogene



Keime sich vorfanden, wurde die Untersuchung immer wiederholt und dann in positivem oder negativem Sinne entschieden.

Die Blutuntersuchungen wurden nach Möglichkeit am gleichen Tage, an dem das Sputum geliefert war, ausgeführt, und zwar wurde das Blut durchweg morgens in der Zeit zwischen 8 und 10 Uhr entnommen, um eventuelle Ungenauigkeiten durch Verdauungsleukocytosen größtmöglichst auszuschalten. Bei sämtlichen Fällen wurden die Leukocyten gezählt, und zwar alle in der *Bürker*schen Zählkammer, die uns genauere Werte zu ergeben erscheint als die *Thoma-Zeiss*sche Kammer. Ferner wurden Objektträgerausstriche angefertigt, dieselben nach *Giemsa* gefärbt und dann in jedem Falle 300 Leukocyten differenziert.

Als Normalzahl der Leukocyten haben wir auf Grund unserer Erfahrungen Werte bis zu 8000 Leukocyten aufgefaßt. Es entspricht diese Zahl der von *Blumenfeldt*, *Knoll*, *Gloel* angegebenen, die wie wir die Normalzahl von *Steffen*, *Arneth*, *Kjer-Petersen*, die zwischen 5000 und 6000 liegt, als zu niedrig ansehen. Als pathologische Leukocytose haben wir, ebenso wie *Romberg*, erst Leukocytenzahlen über 10 000 angesehen. Um aber der Auffassung der anderen Autoren, die schon geringere Zahlen als pathologisch auffassen, gerecht zu werden, haben wir bei unserer Aufstellung die Fälle mit Zahlen zwischen 8000 und 10 000 Leukocyten gesondert aufgeführt, so daß wir also bei unserer Aufstellung 3 Rubriken haben, die die Fälle, die

1. bis zu 8000,
2. von 8000 bis zu 10 000 und
3. über 10 000 Leukocyten

haben, zusammenfassen.

Beim differenzierten weißen Blutbild haben wir mit *Romberg* neutrophile Werte über 74% als Neutrophilie und Lymphocytenwerte über 30% als Lymphocytose angesehen. Diese Zahlen entsprechen etwa den Werten, die *Ehrlich*, *Nägeli* usw. angeben.

Wir haben an hiesiger Anstalt im Laufe der letzten Monate 103 Fälle durchuntersucht, bei denen sämtlich im Sputum Tuberkelbacillen nachgewiesen worden waren. Bei der bakteriologischen Untersuchung der betreffenden Sputa stellte sich nun heraus, daß von diesen 103 Fällen 62 Fälle (60,2%) mischinfiziert waren, bei den restlichen 41 Fällen (39,8%) waren auf den Blutagarplatten überhaupt keine oder nur apathogene Keime gewachsen; es handelte sich also um sterile Fälle.

In nachfolgender Tab. I sind nun die Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle I.

	M. I.-Fälle: 62 = 60,2%				Sterile Fälle: 41 = 39,8%			
	Fälle		%		Fälle		%	
bis 8000 Leykocyten	23		37		21		51,2	
bis 10000 „	18	39	29	63	11	20	26,8	48,8
über 10000 „	21		34		9		22	
normales Blutbild . .	31		50		27		65,9	
Neutrophilie	23		37		2		4,9	
Lymphocytose . . .	8		13		12		29,2	

Bevor wir auf unsere Ergebnisse eingehen, soll eine kurze Übersicht über den Grad der Erkrankung bei den untersuchten Fällen folgen.

Wir haben dieselben nach der *Turban-Gerhardt*schen Einteilung und außerdem nach ihrem Verhalten, ob progredient oder stationär, zusammengestellt.

Von den 62 M.-I.-Fällen gehörten an

dem Stadium	I	1	1,6%
dem Stadium	II	11	17,7%
dem Stadium	III	50	80,7%.

29 Fälle (46,8%) waren progredient und 33 (53,2%) stationär.

Von den 41 sterilen Fällen gehörten an

dem Stadium	I	2	4,9%,
dem Stadium	II	10	24,4%,
dem Stadium	III	29	70,7%.

13 Fälle (31,7%) waren progredient, 28 (68,3%) stationär.

Es geht aus dieser Zusammenstellung hervor, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle um III. Stadien nach *Turban-Gerhardt* handelte, die zu einem großen Teile progredient waren. Weiter zeigte sich bei einem Vergleich der M.-I.-Fälle mit den sterilen, daß bei ersteren prozentual mehr dem III. Stadium angehörten als bei den letzteren, und daß bei den ersteren eine größere Neigung zur Progredienz vorlag. Dies entspricht der klinischen Erfahrung, die bei Tuberkulosen mit stärkerer Neigung zur Progredienz, vor allen Dingen auch wenn größere Zerfallserscheinungen nachweisbar sind, meistens die Mitbeteiligung von Mischbakterien feststellen kann.

Entsprechend dem größeren Auftreten von Progredienz bei den M.-I.-Fällen waren auch die Temperaturverhältnisse bei diesen etwas andere, d. h. es fanden sich bei diesen mehr subfebrile und febrile Fälle vor als bei den sterilen, wie aus folgender Aufstellung ersichtlich ist:

	61 M.-I.-Fälle	41 sterile Fälle
normale Temperatur.	36 = 58%	29 = 70,7%
subfebrile Temperatur	17 = 27,9%	9 = 22%
febrile Temperatur	9 = 14,4%	3 = 7,3%

Wenn wir zunächst bei unseren Ergebnissen die Leukocytenzahlen, die sich in Fällen von M.-I. und den sterilen Fällen finden, gegenüberstellen, so stellt sich wie Tab. I zeigt, heraus, daß sich unter den M.-I.-Fällen mehr Leukocytosen vorfinden als unter den anderen und zwar 34% gegenüber 22%. Der Unterschied wird noch deutlicher, wenn wir, wie verschiedene Autoren, Erhöhungen über 8000 schon als pathologisch auffassen; es stehen dann 63% gegen 48,8%. Aus den Zahlen geht aber auch hervor — und das muß besonders hervorgehoben werden —, daß in den Fällen, bei denen keine M.-I. nachgewiesen werden konnte, trotzdem in einer erheblichen Anzahl Leukocytosen festzustellen waren; es waren von 30 Fällen mit Leukocytose 9 (30%) steril. Das besagt immerhin, daß die Ansicht verschiedener Autoren, die für Leukocytosen in allererster Linie die M.-I. verantwortlich machen, nur mit einer starken Einschränkung zu Recht besteht, daß man vielmehr nach unseren Ergebnissen nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 70% auf M.-I. schließen kann. Man könnte einwenden, daß es sich in besagten 9 sterilen Fällen um solche mit anderen schweren Komplikationen wie Kehlkopf-, Darmtuberkulose usw. oder um solche, die mit starken Intoxi-

kationserscheinungen und erheblichen Temperatursteigerungen einhergingen, gehandelt hätte. Das trifft nur bedingt zu, denn nur in vieren dieser Fälle war die Temperatur febril bzw. subfebril, und nur in einem Falle war als Komplikation eine Kehlkopftuberkulose nachweisbar. Gewiß ist zuzugeben, daß vielleicht in dem einen oder anderen Falle schließlich doch eine M.-I. vorhanden war, die nur nicht bakteriologisch nachgewiesen werden konnte — ein Moment, worauf schon oben ausdrücklich hingewiesen worden ist —, aber dies für alle diese Fälle anzunehmen, dürfte etwas zu weit gegangen sein.

Was das differenzierte weiße Blutbild anbetrifft, so zeigen da die Ergebnisse bei den M.-I.- und sterilen Fällen wesentlich deutlichere Verschiedenheiten. Während bei den Ersteren das Blutbild in 50% normal ist, sich in 37% eine Neutrophilie und nur in 13% eine Lymphocytose vorfindet, zeigt sich bei den Letzteren in einem weitaus höheren Prozentsatz, in 65,9%, ein normales Blutbild und in einem ebenso wesentlich höheren Prozentsatz, in 29,2%, eine Lymphocytose, während die Neutrophilie mit 4,9% der Fälle ganz erheblich in den Hintergrund tritt. Der höhere Prozentsatz von Fällen mit Neutrophilie bei den M.-I.-Fällen tritt besonders deutlich hervor. Es war also in insgesamt 25 Fällen mit Neutrophilie bei 23, also 92%, eine M.-I. bakteriologisch nachweisbar. Diese Feststellung beweist zur Genüge, daß man bei Lungentuberkulosen, bei denen man ein Neutrophilie vorfindet, mit einer ziemlichen Sicherheit auf eine die Tuberkulose komplizierende M.-I. schließen kann. Hierfür spricht auch noch der Umstand, daß wir in einem der beiden sterilen Fälle, der durch eine Kehlkopftuberkulose kompliziert war, auf Grund der klinischen Beobachtungen eine M.-I. vermuteten, aber dieselbe bakteriologisch nicht nachweisen konnten. In dem anderen Falle handelt es sich um eine schwere progrediente Lungen- und Darmtuberkulose, der bald nach den Untersuchungen ad exitum kam. Bei diesem, der sich schon im Agonalstadium befand, dürften wohl die sehr schweren toxischen Erscheinungen und die Darmtuberkulose für die Veränderungen des Blutbildes verantwortlich zu machen sein. Vielleicht war auch bei ihm eine M.-I. vorhanden, die durch die bakteriologische Untersuchung nicht sicher festzustellen war.

Es könnte vielleicht der Einwand erhoben werden, daß diese Neutrophilieen mehr oder weniger auf starke Temperatursteigerungen zurückzuführen seien. Dieser Einwand wird allein durch die Feststellung widerlegt, daß bei den 23 M.-I.-Fällen 9 normale, 8 subfebrile und nur 6 febrile Temperaturen hatten. Bei den beiden sterilen Fällen war bei dem einen, der oben zuerst erwähnt ist, trotz seiner ausgesprochenen Progredienz, die Temperatur, wenigstens bei den ersten Untersuchungen, noch normal, bei dem zweiten Falle war sie allerdings hochfebril.

An sonstigen Komplikationen, die zum Zustandekommen der Neutrophilie außer der M.-I. in Betracht gezogen werden könnten, kämen bei den 23 Fällen 6 Fälle mit Kehlkopf- und 1 Fall mit Kehlkopf- und Darmtuberkulose in Frage. In einem Falle war eine Thorakoplastik gemacht worden, die Operation lag aber schon 8 Monate zurück, und die Operationswunde war schon lange abgeheilt. Ein Fall befand sich im Agonalstadium, und bei einem war 3 Tage vor der Untersuchung eine starke Hämoptöe aufgetreten. Es ist möglich, daß in allen diesen Fällen die Komplikationen mit zum Zustandekommen der Neutrophilie beigetragen haben, welches aber im Einzelfalle der wirksame Faktor gewesen ist,

die M.-I. oder die andere Komplikation, läßt sich ohne weiteres nicht entscheiden. Auf Grund der Ergebnisse bei den reinen M.-I.-Fällen ist aber anzunehmen, daß die Mischkeime als das wirksame Agens anzusehen sind.

Zusammenfassung.

1. Leukocytosen treten sowohl bei reinen Lungentuberkulosen wie auch bei solchen mit Mischinfektion auf, sind also nicht ohne weiteres als Zeichen einer Mischinfektion anzusehen.

2. Neutrophilieen zeigen sich fast durchweg nur bei Lungentuberkulosen, die mischinfiziert sind.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Die qualitative Blutlehre. — *Blumenfeldt*, Gibt es ein charakteristisches weißes Blutbild bei der Lungentuberkulose? Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie **20**, Heft 1, S. 14. — *Gloel*, Beobachtungen über die Leukocyten bei der Lungentuberkulose unter besonderer Besücksichtigung von Verdauung und Bewegung. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose **45**, 404. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. — *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlaufe der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik der Lungentuberkul. **49**, 138. — *Knoll*, Das Blutbild der Tuberkulose im Hochgebirge. Beitr. z. Klin. d. Lungentuberkul. **49**, 320. — *Romberg*, Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 191. — *Steffen*, Über Blutbefunde bei Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **98**, 355.



Aus den Tuberkulosefürsorgestellen.[1]

Der Nachweis der Hustentröpfchen, ihre Bedeutung für Infektionen, insbesondere bei Tuberkulose.

Von

Medizinalrat Dr. **G. Seiffert,**
München.

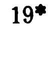
Mit 23 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Mai 1922.)

Eingehende experimentelle Studien *Flügges* und seiner Schule, die in zahlreichen Arbeiten niedergelegt sind, haben die große Bedeutung der Hustentröpfchen für die Übertragung von Infektionskrankheiten, insbesondere von Tuberkulose, nachzuweisen versucht. Trotz der sehr umfangreichen Literatur und der vielseitigen Arbeit herrscht noch keine allgemeine Übereinstimmung darüber, daß tatsächlich den Hustentröpfchen bei der Tuberkuloseinfektion die große Bedeutung zukommt, die ihnen *Flügge* zuspricht. *Flügge* und seine Mitarbeiter haben sich bemüht, auf den verschiedensten Wegen, in erster Linie durch Tierversuche, sehr weitgehende Wahrscheinlichkeitsbeweise zu erbringen. Und doch hat man sich bis heute allgemein nicht entschließen können, aus diesen Versuchen für die Bekämpfung der Tuberkulose die entsprechenden praktischen Schlußfolgerungen zu ziehen. Von vielen Seiten wird die *Flügge*sche Lehre, daß die Tuberkuloseinfektion in erster Linie durch *eingeatmete* Hustentröpfchen erfolgt, angenommen. Andere verhalten sich dieser Ansicht gegenüber mehr oder minder passiv, vielleicht sogar skeptisch. Daß eine Tröpfcheninfektion möglich ist, wird wohl von keiner Seite mehr ernstlich bestritten. Für die Bekämpfung der Tuberkulose ist es aber notwendig, daß über die tatsächliche Häufigkeit dieses Infektionsweges volle Klarheit geschaffen wird, daß man sich weiterhin darüber schlüssig wird, bedeutet das Hustentröpfchen nur bei seiner Einatmung eine Gefahr oder kommt es auch für weitere, noch weniger beachtete und doch vielleicht ebenso wichtige Ansteckungsmöglichkeiten in Frage. Sollten die Hustentröpfchen wirklich als Infektionsvermittler in größerem Umfange in Betracht kommen, so wäre es ein schwerer Unterlassungsfehler, sie bei der Tuberkulosebekämpfung nicht gebührend zu berücksichtigen..

Die Methodik, mit der bislang ein experimenteller Nachweis für die Möglichkeit und Häufigkeit der Tröpfcheninfektion geführt wurde, war eine begrenzte.

[1]) Die Mitglieder der Gesellschaft deutscher Tuberkulosefürsorgeärzte werden gebeten, die für die Tuberkulosebeiträge bestimmten Manuskripte verabredungsgemäß jeweils zuvor an Herrn Oberarzt Dr. *Harms*, Städtische Lungenfürsorgestelle, Mannheim, M. 4,4, zu senden.
Brauer.





Das Studium des Infektionseintrittes beim Menschen ist bei Tuberkulose schwierig, fast unmöglich. Einzelfälle, die im Sinne einer Tröpfcheninfektion sprechen, schließen bei strengster Kritik auch andere Übertragungsmöglichkeiten nicht vollkommen aus. Man hat sich daher hauptsächlich damit begnügen müssen, nachzuweisen, daß Meerschweinchen durch das Anhusten Tuberkulöser infiziert werden, und nimmt auf Grund der Ergebnisse dieser Tierexperimente wie anderweitiger Versuche über das Verhalten künstlich erzeugter Tröpfchen es als wahrscheinlich oder sogar als feststehend an, daß diese Infektionen in erster Linie durch *eingeatmete* tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen erfolgten. Der Beweis ist bislang nur ein ziemlich eindeutiger Wahrscheinlichkeitsbeweis für diese Übertragungsart. Aus der Art der Versuchsanordnung, der Dauer der Ansteckungszeit, dem Prozentverhältnis der angesteckten Tiere will man bis zu einem gewissen Grade auf die Häufigkeit dieser Infektionsart beim Menschen schließen können. Immerhin ist man heute trotz der recht überzeugend erscheinenden Tierversuche doch noch nicht in der Lage, sich mit völliger Bestimmtheit dafür zu entscheiden, daß die direkte Einatmung der Hustentröpfchen die häufigste Übertragungsweise der Tuberkulose beim Menschen darstellt.

Neben den Tierversuchen, ihnen zeitlich auch teilweise vorangehend, wurden umfangreiche Versuche angestellt, um Klarheit zu gewinnen, in welchen Mengen und auf welche Entfernungen Hustentröpfchen von Menschen ausgeschleudert werden können. Die Versuche wurden vornehmlich in der Art angestellt, daß mit Aufschwemmungen nicht pathogener Bakterien — sehr viel wurde der Bacillus prodigiosus benützt — die Mundhöhle gut ausgespült wurde. Dann wurde durch Aufstellung von Kulturschalen im Raume untersucht, wie weit diese Bakterien beim Husten, Sprechen usw. versprüht wurden. Diese Methode führte zu dem Ergebnis, daß die ausgeschleuderten Bakterien sich außerordentlich weit im Raume verbreiten können. Man konnte die Prodigiosuskeime im Versuchszimmer bis zur Zimmerdecke, in horizontaler Entfernung bis auf 8 m von der hustenden Person nachweisen. *Flügge* zeigte, daß die versprühten bzw. ausgehusteten feinen Tröpfchen sich 5—6 Stunden lang in der Luft schwebend halten können, daß Luftströme von etwa 0,1 m Geschwindigkeit ausreichen, um sie fortzubewegen. *Flügge* nimmt an, daß die Bakterien nach Verdunstung der Tröpfchen mit einem Mantel verdichteten Wasserdampfes umgeben bleiben, der fallschirmartig wirkt und das lange Schweben ermöglicht. Gegen die eben angeführte Methode muß der Einwand erhoben werden, daß sie natürlichen Verhältnissen nicht ganz entspricht. Es wird mit ihr nur der Nachweis geliefert, in welcher Art aus der *Mundhöhle* stammende Tröpfchen versprüht werden. Die Methode ist aber nicht imstande, zu zeigen, wie sich dieser Vorgang bei den aus den Bronchien stammenden Tröpfchen abspielt. Der gleiche Einwand ist auch zu erheben gegen die Versuche *Königers*, der schwache Sodalösungen gurgeln ließ uud dann Glasplatten, die mit Phenolphthaleinlösungen bestrichen waren, „besprach". Seine Versuche führten zu nicht uninteressanten Ergebnissen über die Ausstreuung der Mundtröpfchen, konnten aber auch kein wahres Bild über die wirklichen Verhältnisse beim Husten geben. *Hippke* studierte neuerdings die Tröpfchenverbreitung insbesondere unter dem Einfluß von Luftbewegung, mit versprayten Eosinlösungen. Nach eigenen, in ähnlicher Richtung angestellten



Versuchen eignen sich hierzu Lösungen von chinesischer Tusche mehr, da sie deutlichere Bilder geben. Die angeführten Methoden haben zu wertvollen Ergebnissen über die Versprühung von Mundtröpfchen unter den verschiedensten Verhältnissen geführt, sie konnten aber über die Bedingungen beim Aushusten der Bronchialtröpfchen keinen näheren Aufschluß geben.

Der Nachweis tuberkelbacillenhaltiger Tröpfchen wurde weiterhin in der Art zu erbringen versucht, daß man einmal die schon erwähnten Tierversuche anstellte, anderseits die Tuberkelbacillen mikroskopisch auf kleineren Glasplatten, die man von Tuberkulösen anhusten ließ, aufsuchte. Hier sind in erster Linie die eingehenden Versuche *Hegemanns* und *Ziesché*s zu nennen, die die angehusteten Glasplatten nach *Ziehl* färbten und mikroskopierten. Ähnliche Versuche wurden neuerdings in größerem Umfange von *Hippke* gemacht. Diese Methodik gestattet, die auf die Platte gehusteten Tröpfchen sehr eingehend auf ihren Bau, ihre Zusammensetzung, ihre Zell- und Bakterienbestandteile zu untersuchen. Die Methode, die sich nach eigenen Untersuchungen als durchaus brauchbar erwies, ist aber ziemlich mühselig und zeitraubend, außerdem gestattet sie nur, einen Teil der ausgehusteten Tröpfchen zu erfassen, will man nicht sehr viele Glasplatten verwenden. Tut man dies, so wird eine mikroskopische Durchmusterung praktisch fast unmöglich. Man kann mit dieser Probe gewissermaßen nur Stichproben machen. Keine der bisher verwandten Methoden erlaubt es mithin, in leicht darstellbarer Weise ein genaues Bild über die Verbreitung aller Hustentröpfchen zu geben.

Will man ein solches gewinnen, so ist es nötig, nach einer anderen Methode zu suchen, die es gestattet, alle Hustentröpfchen in deutlich sichtbarer Form im Augenblick ihres Auftreffens auf eine Fläche zu fixieren und möglichst in ihrer ursprünglichen Größe zur Darstellung zu bringen. Ein derartiger Nachweis der Hustentröpfchen ließ sich auf Grund größerer Voruntersuchungen finden und für die Praxis brauchbar gestalten.

Besitzen zwei Körper die Eigenschaft, miteinander chemisch zu reagieren, eine neue Verbindung zu bilden, so erfolgt diese Reaktion gar nicht oder nur äußerst langsam, wenn die Körper sich im festen Aggregatzustand befinden und vollkommen wasserfrei sind. Corpora non agunt, nisi fluida. Erst nach Lösung, nach Zusatz von Wasser, tritt die Reaktion ein. Man kann die Erscheinung eines Reaktionseintritts umgekehrt anwenden, um durch die Entstehung von neuen chemischen Verbindungen Wasser bzw. Feuchtigkeit nachzuweisen. Man wird aus der großen Zahl chemischer Reaktionen für den Wassernachweis nur eine solche verwenden können, deren Verlauf sehr schnell ist und unter Bildung eines deutlich sichtbaren, stark gefärbten Niederschlages einer neuen Verbindung verläuft. Weiterhin muß die Reaktion möglichst fein sein und bei Anwesenheit sehr geringer Wassermengen eintreten. Nach Prüfung verschiedenster Reaktionen erschien als geeignetste die bekannte Bildung von Turnbulls- bzw. Berlinerblau. Setzt man zu einer Ferrisalzlösung Ferrocyankalium (gelbes Blutlaugensatz) zu, so entsteht Ferriferrocyanid (Berlinerblau); gibt man zu einer Ferrosalzlösung Ferricyankalium (rotes Blutlaugensalz), so bildet sich Ferroferricyanid (Turnbullsblau). Die Reaktionen sind außerordentlich fein, verlaufen sehr schnell und sind durch die starke Blaufärbung der neugebildeten



Verbindungen sehr deutlich. Zum Nachweis von Hustentröpfchen werden glatte, wenig saugende Papiere von beliebiger Größe mit einer 2 proz. wäßrigen Lösung von Ferrosulfat (Eisenvitriol) gleichmäßig bestrichen und gut trocknen gelassen. Dann wird auf die Papiere sehr fein pulverisiertes rotes Blutlaugensalz möglichst gleichmäßig in dünnster Schicht verrieben. Hiermit ist die Präparation der Papiere beendigt, die sich, trocken aufbewahrt, unbegrenzt lange halten. Die Papiere enthalten in ihrer Oberfläche in trockener Form ein Gemisch beider Eisensalze, die so lange nicht aufeinander reagieren, wie die Papiere trockenbleiben.

Bringt man auf diese Papiere Wassertröpfchen, so werden sie durch den sofortigen Eintritt der Blaureaktion, durch Bildung von Ferroferricyanid, nachgewiesen. Die Größe der blauverfärbten Fläche entspricht fast vollkommen der Tröpfchengröße, sie läßt sich, je nach der Saugfähigkeit des Papiers steigern. Die Reaktion ist so fein, daß kleinste, nur mit der Lupe oder bei mikroskopischer Vergrößerung sichtbare Tröpfchen nachgewiesen werden können. Feuchte Luft oder Nebel zeigt sich durch eine gleichmäßige leichte Blaufärbung an. Es mag an dieser Stelle kurz darauf hingewiesen werden, daß auch Untersuchungen im Gange sind, um den Feuchtigkeitsgehalt der Luft, insbesondere in Geweberbetrieben, mit dieser Methode schnell nachzuweisen. Bei präparierten Papieren, die gut geleimt sein müssen, ist eine Fixation des Bildes dadurch möglich, daß man die Papiere nach dem Versuch schnell mit viel Wasser abspült. Hierbei wird das aufgeriebene Ferricyankalium so rasch fortgespült, daß es mit dem sehr fein verteilten Ferosulfat nicht mehr reagieren kann. In gewissem Grade ist auch eine Fixation möglich durch Lackieren; die hierzu verwendbaren Lösungen müssen aber vollkommen wasserfrei sein. Es mag dabei erwähnt werden, daß die Papiere auch zum Nachweis vollkommen wasserfreier Lösungen, z. B. absoluten Alkohols, brauchbar sind. Hält man die Papiere trocken, so sind die erhaltenen Bilder auch ohne Fixation unverwischbar und für spätere Untersuchungen oder als beweisende Urkunden ohne Schädigung gut aufzubewahren. Es ist mit der sehr einfachen Methode möglich, genaue Abbilder als einwandfreie und haltbare Autogramme für Ausscheidung wäßriger Tröpfchen verschiedenster Art zu erhalten. (Präparierte Papiere werden von der Firma F. M. Lautenschläger, München in den Handel gebracht.)

Die Methodik erlaubt einen Nachweis aller ausgeschiedenen Hustentröpfchen, mag es sich um Mund- oder Bronchialtröpfchen handeln.

Um über die Mengenverhältnisse dieser beiden Tröpfchenarten bei Hustenstößen Klarheit zu gewinnen, wurde weiterhin nach einem kombinierten Verfahren gesucht, um gewissermaßen die Herkunft der Tröpfchen zu analysieren. Diese Methoden, die bei einem kleinen Teil der Versuche herangezogen wurden, sind nicht so fein wie die obenerörterte Reaktion und bieten keine so klaren Bilder. Da sie aber in verschiedenen Fragen Aufschluß geben konnten, mögen sie hier kurz beschrieben werden. Einmal wurde ein Nachweis des Ptyalingehaltes im Speichel durch Eintreten der Stärkeverdauung mit der Jodreaktion herangezogen. Die Papiere werden mit Stärkelösung bestrichen, angehustet, bei 37° etwa eine halbe Stunde lang in feuchter Kammer gehalten und dann Joddämpfen ausgesetzt. Der Nachweis ist nur für größere Mundtröpfchen möglich, da einmal der Ptyalingehalt in den kleinsten Tropfen zu gering ist, und ander-



seits eine zu schnelle Eintrocknung der Tröpfchen vor Eintritt des Stärkeabbaues kaum vermieden werden kann. Bronchialtröpfchen reagieren mit Jod nicht. Immerhin gibt die etwas umständliche Methode für Einzelversuche einigermaßen brauchbare Übersichtsbilder. Eine bessere Methode besteht darin, daß man Papiere halbseitig mit Eisensalzen und halbseitig mit Sodalösung präpariert. Man läßt die Versuchsperson mit verdünnter Phenolphthaleinlösung gurgeln und dann husten. Auf der mit Eisensalzen präparierten Halbseite werden Mund- und Bronchialtröpfchen sichtbar, auf der mit Sodalösung behandelten allein die durch Phenolphthaleinzusatz rötlich erscheinenden Mundtröpfchen. Durch Auszählen der Tröpfchen auf gleichgroßen und ähnlich besprühten Flächen der beiden präparierten Papierhälften und Abziehen der hierbei gewonnenen Zahl der Mundtröpfchen (Sodapapier) von der Mund- und Bronchialtröpfchenzahl auf der anderen, mit Eisensalzen präparierten Papierhälfte kann man annähernd die Verhältniszahl beider Tröpfchen errechnen. Schließlich wurden zur Tröpfchendifferenzierung entsprechend den Versuchen *Ziesché*s und *Hippke*s Glasplatten von etwa $8^1/_2 : 8^1/_2$ cm Größe auf verschiedene Entfernung angehustet und nach *Ziehl* gefärbt.

Mittels dieser verschiedenen Methoden war es möglich, weitgehenst die Ausbreitung der Hustentröpfchen unter den verschiedensten Verhältnissen und Bedingungen zu untersuchen. Die Untersuchungen wurden ausgeführt im Laboratorium für gewerbliche Medizin und Hygiene des Bayrischen Landesgewerbearztes (Ministerialrat Dr. *Koelsch*). An Kranken konnten Untersuchungen gemacht werden in der I. medizinischen Universitätsklinik München dank der gütigen Unterstützung von Herrn Geheimrat Professor Dr. *v. Romberg*. Diese Untersuchungen wurden von Herrn Dr. *Kerber* durchgeführt. Versuche an Kindern wurden in der Universitäts-Kinderpoliklinik angestellt, deren Leiter, Herr Obermedizinalrat Professor Dr. *Seitz*, gesunde und kranke Kinder hierzu zur Verfügung stellte; die Versuche führte Herr Dr. *Backes* aus. Bei leichtererkrankten Tuberkulösen wurden in der Fürsorgestelle für Lungenkranke, München (Professor Dr. *Ranke*), mit Unterstützung von Herrn Sanitätsrat Dr. *Tillmetz* Untersuchungen gemacht. Bei Untersuchungen in den Wohnungen Tuberkulöser unterstützte insbesondere die Fürsorgeschwester *Brigitte* die Arbeit. Es soll an dieser Stelle allen, die die Versuche durch Überlassung von Kranken oder durch eigene Mitarbeit unterstützt haben, wärmstens gedankt werden.

Zunächst möge kurz auf die allgemeinen Verhältnisse beim Husten, Niesen, Sprechen eingegangen werden, dann soll die Bedeutung der Hustentröpfchen für die Verbreitung übertragbarer Krankheiten im Allgemeinen und für die Tuberkulose im Besonderen untersucht werden, schließlich sind hieraus praktische Folgerungen für etwaige Bekämpfungsmaßnahmen der Hustentröpfchen zu ziehen.

Die *Menge* der beim einzelnen Hustenstoß ausgeschiedenen Mund- und Bronchialtröpfchen ist bei den einzelnen Menschen recht verschieden; sie wechselt, je nachdem es sich um einen künstlichen Hustenstoß bei einem Gesunden oder um das Husten eines Kranken handelt. Die Zahl der Hustentröpfchen ist abhängig von der Stärke des Hustenstoßes. Sie ist bei Männern meist größer als bei Frauen und Kindern. Weiterhin sind Speichelmenge, trockene Lippen, Form der Lippen und die Art des Hustens auf die Tröpfchenmenge von Einfluß. Der

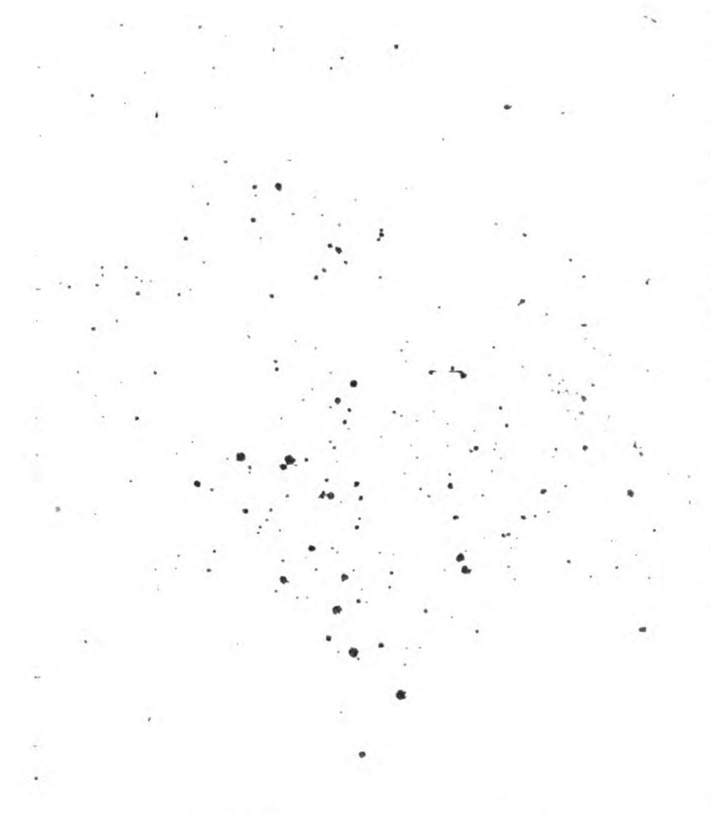


Abb. 1[1]). Hustenbild b. leichter Bronchitis aus 25 cm Entfernung. (Der Fingerabdruck soll die natürlichen Größenverhältnisse veranschaulichen.)

Husten der Kranken bietet ebenfalls sehr verschiedene Bilder. Der Bronchitiker mit gelöstem Husten hustet viel mehr Tröpfchen aus als ein Tuberkulöser mit leichtem Katarrh und trockenem Husten. Ein kräftiger Leichttuberkulöser hustet viel mehr Tröpfchen als ein schwacher bettlägeriger Schwertuberkulöser, bei dem die Tröpfchenmenge oft außerordentlich klein und kaum nachweisbar ist. Die Tröpfchenmenge eines Hustenstoßes entspricht bei reichlicher Ausscheidung etwa der Abb. 1. Eine geringe Tröpfchenausscheidung wird in Abb. 2 wiedergegeben; die Tröpfchen fielen auf ein Papierblatt, das wie ein Zeitungsblatt beim Lesen von einem Tuberkulösen mit sehr wenig Auswurf und sehr trockenem Husten in einer Entfernung von etwa 40 cm gehalten wurde. Auf das Blatt fielen in einer Viertelstunde die Tröpfchen von etwa 40 Hustenstößen.



Abb. 2. Blatt, gehalten wie Zeitung beim Lesen in etwa 35 cm Entfernung, bedeckt mit Tröpfchen von 40 Hustenstößen eines Tuberkulösen mit trockenem Husten und wenig Auswurf. (Etwa 12 fach verkleinert.)

Die im Laufe eines Tages ausgehustete Tropfenmenge hängt einmal von den eben geschilderten Verhältnissen, die die Tröpfchenzahl des einzelnen Hustenstoßes bedingen, ab und zweitens von

[1]) Originalaufnahmen und Photographien sind in keiner Weise nachgearbeitet und verändert. Die Aufnahmen der Tröpfchenblätter erfolgten mit Gelbscheibe und farbenempfindlichen Platten.

der Zahl der Hustenstöße. Das Maximum der Ausscheidung fällt insbesondere bei Tuberkulösen in die frühen Morgenstunden. Die Menge der in dieser Zeit von einem Tuberkulösen mit mittleren Auswurfsmengen und leicht gelöstem Husten in einer Viertelstunde ausgehusteten Tropfenmenge ist in Abb. 3 wiedergegeben. Die Tröpfchenausscheidung nimmt tagsüber meist sehr stark ab, um sich am Abend wieder etwas zu vermehren.



Abb. 3. Blatt, auf Bettdecke liegend, eine Viertelstunde lang morgens angehustet von einem Tuberkulösen mit mittlerer Auswurfmenge und leicht gelöstem Husten. (Etwa 10 fach verkleinert.)

Die *Form* und *Größe* der einzelnen Tröpfchen ist beim Husten recht wechselnd. Kleinere Tröpfchen haben nach dem Gesetz von der Oberflächenspannung Kugelform. Die Form der abgebildeten Tröpfchen wird in hohem Grade dadurch bestimmt, mit welcher Geschwindigkeit und in welcher Richtung die Tröpfchen auf die auffangende Fläche geschleudert werden. Verschiedenste Formen der Tröpfchen finden sich besonders auf Abb. 4, die in etwa doppelter Vergrößerung die aus einer Entfernung von 10 cm ausgehusteten Tröpfchen eines Bronchitikers darstellt. Einmal finden sich kreisrunde Tröpfchen, vornehmlich solche mit kleinerem Durchmesser. Sie werden mehr oder minder oval langgestreckt, je schräger sie auf das Papier auffallen. Treffen die Tröpfchen mit größerer Gewalt auf die Flächen auf, so verspritzen sie nochmals und sind oft sonnenstrahlartig von einem Kranz kleinerer Tröpfchen umgeben. Andere Tröpfchen zeigen, besonders wenn sie aus

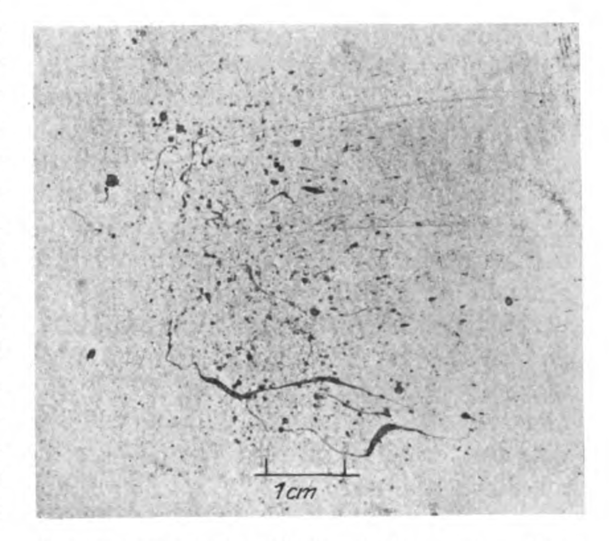


Abb. 4. Blatt, in Handfläche gehalten und aus 10 cm Entfernung einmal von einem Bronchitiker angehustet (vergrößert).

zähem Schleim bestehen, oft eine verschlungene Fadenform. Hier handelt es sich gewöhnlich um größere Tröpfchen. Bei diesen Formen sind meist die Enden kugelförmig vergrößert, so daß man Formen erhält, die Kettenkugeln ähnlich sind.

Die Größe der ausgehusteten Tröpfchen schwankt außerordentlich. Man findet Tröpfchen von ein und mehr Zentimeter Durchmesser auf der einen und auf der anderen Seite Tröpfchen, die mit dem bloßen Auge oder der Lupe nicht mehr sichtbar sind, sondern nur mit mittlerer Vergrößerung mikroskopisch bei auffallendem Licht nachgewiesen werden können. Es konnten Tröpfchen bis etwa zu 10 μ Größe festgestellt werden, freilich ist bei dieser Größe die Begrenzung undeutlich. Die kleinen Tröpfchen, die meistens etwa einen Durchmesser von 200—1000 μ haben, sind in wesentlicher Überzahl. Die großen runden Tröpfchen sind fast durchweg Mundtröpfchen, die größeren fadenförmigen Tröpfchen stammen mehr aus der Tiefe. Die kleineren und kleinsten Tröpfchen können sowohl Mund- wie Bronchialtröpfchen sein. Die Bronchialtröpfchen haben ausnahmsweise eine Größe unter 100 μ, durchschnittlich beträgt ihr Durchmesser etwa 200 bis bis 500 μ. Das Verhältnis der Mund- zu den Bronchialtröpfchen, teils mikroskopisch — für die Mundtröpfchen sind die Schleimhautepithelien, für die Bronchialtröpfchen, insbesondere bei Tuberkulose, die Leukocyten und die in oder um sie gelagerten Tuberkelbacillen charakteristisch —, teils durch die Differenzierung und Auszählung auf Eisen- und Soda- bzw. Stärkepapier nachgewiesen, ist außerordentlich wechselnd, so daß sich in dieser Richtung bestimmte Regeln nicht aufstellen lassen. Bronchialtröpfchen sind bei den Hustenstößen Gesunder gar nicht oder nur vereinzelt zu finden. Es handelt sich hier in der Hauptsache immer um Mundtröpfchen. Auch bei Kranken mit Katarrh ist das Verhältnis sehr veränderlich; es wurden Fälle mit sehr wenig Bronchialtröpfchen beobachtet, anderseits aber auch Fälle, bei denen die Hälfte der ausgehusteten Tröpfchen Bronchialtröpfchen waren. Man kann durchschnittlich etwa damit rechnen, daß bei Bronchitis oder Tuberkulose mit lockerem Husten $^1/_4$ bis $^1/_3$ der ausgehusteten Tröpfchen Bronchialtröpfchen sind. Hierin stimmen die eigenen Ergebnisse ziemlich gut mit den mikroskopischen Befunden *Zieschés* und *Hippkes* überein.

Eingehender wurde untersucht, *wie weit* die Tröpfchen bei Hustenstößen ausgeschleudert werden. Um die hierbei entstehende Streuungsfigur der Tröpfchen rekonstruieren zu können, wurden bei einer Anzahl von kräftigen Tuberkulösen und Bronchitikern Hustentröpfchenaufnahmen in der Art gemacht, daß vorbehandelte Eisenpapiere in verschiedenen Entfernungen und Höhen, teils horizontal, teils vertikal angebracht und angehustet wurden. Nach der Behustung wurden aus ihnen Längs- und Querschnitte durch die Streuungsfigur gewonnen und festgestellt, wie weit und in welchem Mengenverhältnis die Tröpfchen verstreut werden. Einmal wurden die Befunde zusammengefaßt in einem schematischen Querdurchschnitt in der Höhe des Mundes (Abb. 5), zweitens in einem Längsschnitt (Abb. 6), der durch die mittlere Längslinie des Gesichtes gehend gedacht ist. Die Streuungsdichte ist durch verschieden starke Tönung angedeutet. Bei den Bildern ist zum Vergleich neben der Streuungsweite die Kopfgröße eingezeichnet. Weiterhin wurde auf Grund der Durchschnitte ein



Modell gewonnen, das den Umfang und die Menge der ausgehusteten Tröpfchen im Verhältnis zur Kopfgröße wiedergibt (Abb. 12).

Die Versuche ergeben, daß bei nicht bewegter Zimmerluft die Tröpfchen durch den Hustenstoß in fast gerader Linie nur nach Vorne ausgeschleudert werden. Im Rücken und seitlich eines Hustenden konnten niemals Tröpfchen aufgefangen werden. Durchschnittlich kann man in gerader Entfernung von Hustenden bis zu einem Meter Tröpfchen, wenn auch sehr vereinzelt, nachweisen. Die Hauptmenge der Tröpfchen ist bis etwa 30—35 cm vom Hustenden entfernt zu finden. Die seitliche Ausbreitung der Tröpfchen ist eine wesentlich geringere gegenüber den in gerader Entfernung vom Munde des Hustenden ausgeschleuderten Tropfen. Immerhin zeigt eine erhebliche Zahl von Tropfen nach beiden Seiten eine schräge Abweichung, die, von der geraden mittleren Entfernung seitlich gemessen, bei einer Entfernung vom Gesicht

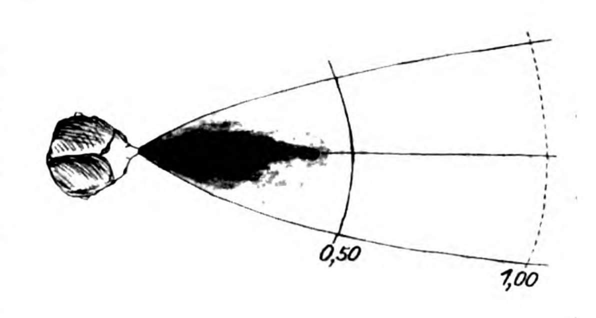


Abb. 5. Streuungsfigur bei mittelstarkem Husten, von oben gesehen.

	beiderseits
5 cm	etwa 5 cm
25 cm	„ 25 cm
50 cm	„ 40 cm
1 m	„ 45 cm

beträgt.

Blickt man auf den Kopf eines Hustenden von oben, so ergeben sich etwa die in Abb. 5 wiedergegebenen Verhältnisse für Husten. Diese schematische Abbildung stellt das Maximum der Schleuderweite dar, in ihren äußeren Grenzgebieten sind nur sehr vereinzelte Tröpfchen zu finden. Das dichte Zentrum der Streufigur ist sehr wesentlich kleiner. Es reicht etwa in gerader Linie vom Mund aus höchstens 30 cm weit, und seitlich dieser Linie gemessen beiderseits vielleicht 10 cm. Ergänzt man diese durch die bei der Aufsicht gewonnenen Ergebnisse durch eine rekonstruierte Längsebene in der geraden Entfernungslinie vom Munde des Hustenden, so zeigt das sich ergebende Bild (Abb. 6) folgende Eigentümlichkeiten. Die Bahn der Tröpfchen mußte — das zeigen die Versuche auch sehr deutlich — dem Verlauf einer ballistischen Kurve entsprechen, der einer-


Abb. 6. Streuungsfigur bei mittelstarkem Husten, im Längsschnitt gesehen.

seits von der Kraft, mit der die einzelnen Tröpfchen ausgehustet werden, anderseits von der Größe und dem Gewicht der Tröpfchen abhängt. Schon sofort beim Austritt aus dem Munde beginnt ein Sinken einzelner Tröpfchen, das mitunter sogar in leicht schräger Richtung auf den Hustenden hin erfolgt. Es handelt sich hier um Tröpfchen, denen beim Aushusten nur eine sehr geringe Geschwindigkeit erteilt wurde. Es sind meist Mundtröpfchen, teilweise aber auch größere Bronchialtröpfchen, deren Geschwindigkeit wohl durch Anstreifen an der Wandung der Mundhöhle verringert wurde. Schwach schräg nach Oben steigen vereinzelte Tröpfchen. Die meisten senken sich in einer Entfernung bis zu 30 cm von dem Hustenden auf die auffangende Fläche. In dieser Entfernung findet man sowohl große wie kleine und kleinste Tröpfchen, hier kommt der allergrößte Teil der Tröpfchen zur Senkung. In weiteren Entfernungen trifft man nur vereinzelte größere Mundtröpfchen und noch viel seltener Bronchialtröpfchen. Die den Bronchialtröpfchen verliehene Bewegungsgeschwindigkeit ist durchschnittlich von einer Größe, daß ihre Senkung nach etwa 35 cm fast restlos erfolgt. Versuche, längere Zeit schwebende Tröpfchen, insbesondere Bronchialtröpfchen, nachzuweisen, haben zu keinem Ergebnis geführt. Es wurde zu diesem Zweck nach mehreren Hustenstößen über einem präparierten Papier das angehustete Blatt ohne Luftbewegung seitlich fortgezogen und dann ein zweites, darunterliegendes präpariertes Papier langsam bis über Kopfhöhe des Hustenden emporgehoben, um alle etwa in der Luft schwebenden Tröpfchen abzufangen. Etwa 5 Sekunden nach dem letzten Hustenstoß konnten auf dem Papier auch bei genauer Durchmusterung mit der Lupe nur ganz vereinzelt kleinste Tröpfchen festgestellt werden. In dieser Zeit war also der allergrößte Teil der Hustentröpfchen schon zu Boden gesunken. Für kleine und kleinste Mundtröpfchen, die nur aus Speichel bestehen und vielleicht vereinzelte Bakterien enthalten, ist es wohl möglich, daß sie in dieser Zeit eingetrocknet waren und daher keine Reaktion mehr gaben. Sie würden durch ihre sehr schnelle Austrocknung dem Nachweis entgehen, die in ihnen enthaltenen Bakterien könnten aber auch nach den Versuchen *Flügges* noch längere Zeit sich in der Luft schwebend halten. Die Bronchialtröpfchen, soweit sie Tuberkelbacillen, Leukocyten und Schleim enthalten, besitzen aber nach den gemachten Beobachtungen eine verhältnismäßig bedeutende Größe. Sie sind nach eigenen Messungen meist 100—150 μ groß. *Hippkes* Beobachtungen sind entsprechend; er fand, daß die Tuberkelbacillen enthaltenden Tröpfchen in überwiegender Mehrzahl nicht unter 100 μ groß sind. Berücksichtigt man neben der Größe den spezifisch verhältnismäßig recht schweren Inhalt der Tröpfchen, so wird man annehmen können, daß diese Tröpfchen sich recht bald senken müssen. Für diese Annahme sprechen auch alle bei den Versuchen erhobenen Befunde.

Das Bild der gewonnenen Streuungsfigur beim Husten entspricht in seinen Hauptzügen sehr gut den Befunden *Flügges* und seiner Schüler. *Flügge* stellte 80 cm als äußerste Grenze für die ausgestreuten Tröpfchen fest; bei 60 cm finden sich nur noch wenige Tropfen.

Die Streuung des Hustenstoßes läßt sich nur durch stärkere Luftströmungen aus ihrer Bahn bringen. Bei Ansaugung der Luft entsprechend einer Luftgeschwindigkeit und Stärke wie bei der menschlichen Atmung konnte eine

sicher nachweisbare Ablenkung nur bei einzelnen kleineren Tröpfchen erzielt werden. Der Grad der Ablenkung muß als sehr gering bezeichnet werden. Es mag in Rücksicht auf spätere Erörterungen erwähnt werden, daß derartige Untersuchungen sowohl bei Hustenden wie bei künstlicher Erzeugung von Spraynebel mehrfach in verschiedenster Anordnung wiederholt wurden. Die Versuche sprechen durchweg dafür, daß auch kleine Tröpfchen in größerem Umfange nicht wesentlich abgelenkt und angesaugt werden können. Entsprechendes lehrte auch ein Versuch, bei dem ein Kasten in der Größe eines Kinderkopfes, mit präpariertem Papier überzogen, von einem Tuberkulösen wie der Kopf eines auf dem Arm getragenen Kindes gehalten und längere Zeit angehustet wurde. An Stelle des Mundes hatte der Kasten eine entsprechende Öffnung; durch sie wurde durch einen Trichter, der die Mundhöhle darstellen sollte und der ebenfalls mit präpariertem Papier ausgekleidet war, Luft angesogen. Trotz langen Anhustens konnten auf dem Papier des Trichters nur sehr wenige kleine Tröpfchen nachgewiesen werden, während der Kasten äußerlich mit Tröpfchen stark bedeckt war.

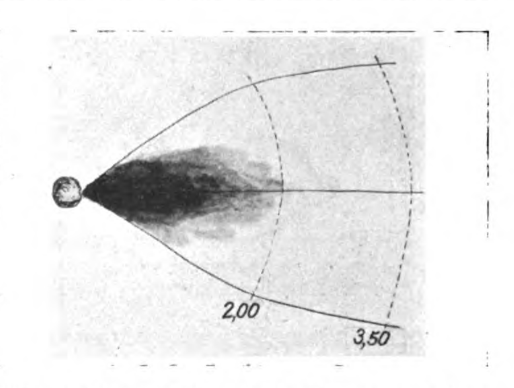


Abb. 8. Streuungsfigur beim Niesen, von oben gesehen.

In gleicher Weise wie beim Husten wurden entsprechende Aufnahmen beim *Niesen* gemacht. In Einzelfällen konnten Aufnahmen bei natürlich ausgelöstem Niesen gemacht werden. Eingehendere Untersuchungen waren aber nur möglich bei durch Niespulver künstlich hervorgerufenem Niesen. Im Gegensatz zu der durch die Hustentröpfchen gebildeten Streuungsfigur ist diese Figur beim Niesen wesentlich größer. Die von den Nieströpfchen bestreute Raumfläche ist um ein Vielfaches größer als beim Husten. Die Streuungsfigur ist sonst der beim Husten gewonnenen sehr ähnlich. (Abb. 7.) In gerader Entfernung vom Niesenden finden sich bis zu 3,50 m vereinzelte Tröpfchen. In der Breite dehnt sich die Streuungsfigur beim Niesen beiderseits der vom Munde aus gezogenen Mittellinie

bei einer Entfernung von 25 cm	auf etwa 30 cm aus
,, ,, ,, ,, 50 ,,	,, ,, 70 ,,
,, ,, ,, ,, 2,50 m	,, ,, 2,00 m

Das Zentrum der Figur mit der Hauptzahl der Tröpfchen erstreckt sich in der Länge auf etwa 1,25 m, in der Breite beiderseits der Mittellinie auf etwa 40 cm. Das Bild im Längsschnitt ist ebenfalls dem Hustenbild sehr ähnlich. Es werden die Tröpfchen beim Niesen nicht nur viel weiter wie beim Husten geschleudert, ihre Gesamtzahl ist auch um ein Vielfaches größer (Bild 8 und Bild 9). Die Tröpfchengröße wechselt ebenfalls sehr. Kleine und kleinste Tröpfchen sind in der Überzahl, sie sind auch auf größere Entfernung nachweisbar. Man findet Nasen- und Mundtröpfchen und vereinzelt auch Bronchialtröpfchen. Beim Anniesen von Glasplatten auf etwa 1 m Entfernung wurden bei einem



Abb. 8. Niesbild aus 25 cm Entfernung. (Niesen künstlich mit Niespulver hervorgerufen.)
Etwa 8 fach verkleinert.

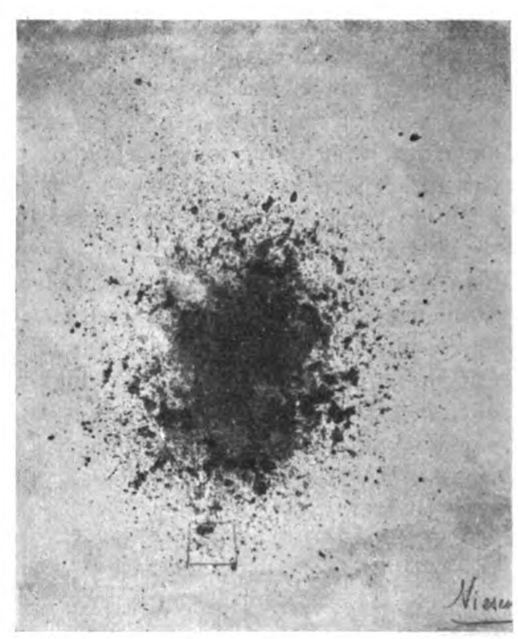


Abb. 9. Niesen aus 50 cm Entfernung (natürliches Niesen).
Etwa 12 fach verkleinert.

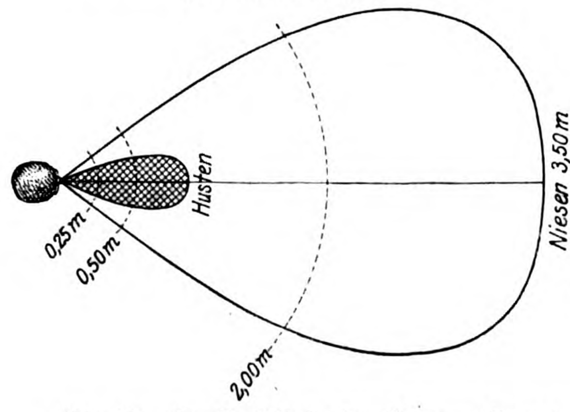


Abb. 10. Das Verhältnis der Streuungsfiguren beim Niesen und Husten, von oben gesehen.

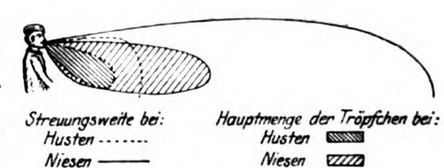


Abb. 11. Das Verhältnis der Streuungsfiguren beim Niesen und Husten, im Längsschnitt gesehen.

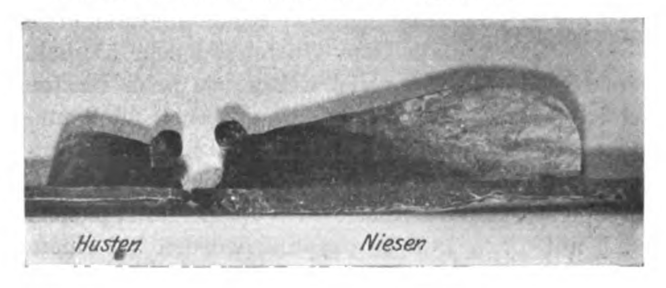


Abb. 12. Modelle der Streuungsfigur beim Niesen und Husten von der Seite.

Schnupfenfall viele feinste Tröpfchen gefunden, die zahlreiche Kokken enthielten. Der Unterschied zwischen Husten und Niesen — die Streuungsfiguren beider von oben gesehen (Abb. 10), von der Seite gesehen (Abb. 11) — im rekonstruierten Modell im Längsschnitt (Abb. 12) ist außerordentlich groß, nicht nur nach der maximal möglichen Streuungsweite, sondern auch nach der Streuweite der Hauptmenge der Tröpfchen.

In der Ausatmungsluft und beim Räuspern konnten Tröpfchen nicht nachgewiesen werden. Wird längere Zeit gegen das Eisenpapier geatmet, so wird das Papier durch den Wasserdampf der Ausatmungsluft leicht gebläut. Beim Gähnen kann man hin und wieder hübsche Bilder der Speicheltröpfchen, die von der Speicheldrüse (subhugualis) ausgespritzt werden, erhalten.

Läßt man längere Zeit gegen Eisenpapier sprechen, so erhält man bei einer Entfernung von etwa 10 cm schon nach kurzer Zeit ein Tröpfchenbild, das bei den einzelnen Menschen, je nach ihrem Speichelgehalt, anscheinend aber auch nach der Form des Mundes und der Art des Sprechens, in der Stärke sehr wechselt. Die Tröpfchen werden beim Sprechen nicht sehr weit ausgestreut. Im allgemeinen werden auf einer Entfernung über 25 cm Tröpfchen nicht mehr gefunden. Vereinzelte Personen können bei lautem Sprechen einzelne Tröpfchen auch auf etwas weitere Entfernung ausschleudern. Die Menge der ausgeschiedenen Tröpfchen ist bei den verschiedenen, einzelgesprochenen Buchstaben sehr wechselnd. Bei den Vokalen A, E, I, O, U entstehen keine Tröpfchen. Ebenfalls sind Tröpfchen nicht nachzuweisen bei den Konsonanten H, L, M, N, R. Vereinzelte Tröpfchen finden sich bei B, F, Q, V, W, viele bei C, G, P, S, sehr viele bei D, K, T, H und Z. Ch gibt kaum Tröpfchen, Sp und Sch weniger, sehr reichlich sind die Tröpfchen bei St. Diese Beobachtungen stimmen mit Versuchen *Königers* gut überein, der mit Phenolphtaleinlösung bestrichene Glasplatten ansprach, nachdem er den Mund mit Soda gespült hatte.

Auf Grund der Befunde, die sich aus den Tröpfchenaufnahmen unter den verschiedensten Bedingungen ergaben, wird man nunmehr zur Bedeutung der Tröpfcheninfektion Stellung nehmen können, indem gleichzeitig die mannigfachen Versuche, die früher mit anderen Methoden erhoben wurden, zum Vergleich und zur Erörterung herangezogen werden.

Flügge zeigt zuerst, daß neben der schon länger anerkannten Staubinfektion die Tröpfcheninfektion eine wichtige Rolle spielt. Er nimmt an, daß Tröpfchen, welche Erreger enthalten, die Übertragung in erster Linie bei Einatmung vermitteln. Daß die ausgehusteten Tröpfchen durch Senken und Austrocknen zu Stäubchen werden und in dieser Form Krankheiten übertragen können, wird vereinzelt als Nebensache erwähnt und scheint vielfach als selbstverständlich oder nebensächlich hingenommen zu werden. Die Umwandlung der Tröpfchen in Stäubchen ist aber recht bedeutsam und spielt für manche Infektionen eine wichtige und nicht genügend erkannte Rolle, wie weiterhin noch gezeigt werden soll.

Überblickt man die Möglichkeit der Tröpfcheninfektion bei verschiedenen übertragbaren Krankheiten, so wird man als sicher annehmen dürfen, daß Tröpfcheninfektionen, d. h. Keimübertragungen durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch ohne Rücksicht, ob es sich um reine Inhalations- oder andere



Infektionen handelt, erfolgen können bei den meisten Pneumonieformen, bei Lungenpest, bei Grippe, Keuchhusten und Genickstarre, bei Masern, Scharlach, Pocken im Beginn der Erkrankung, bei Diphtherie, bei Tuberkulose und vielleicht auch bei Lepra (*Gottschlich*).

Wenn auch die Möglichkeit einer Übertragung durch Tröpfchen bei diesen Krankheiten als sicher erscheint, ist doch noch nicht der Beweis geliefert, daß für diese Krankheiten die Tröpfcheninfektion durch Einatmung als hauptsächliche Übertragungsweise, wie z. B. für Tuberkulose vor allen von *Flügge* und seinen Schülern angenommen wird, in Frage kommt. Es soll zunächst die Frage nach der Häufigkeit der Tröpfcheninfektion bei den erwähnten Krankheiten mit Ausnahme der Tuberkulose erörtert werden, während letztere gesondert zu besprechen ist. Leider sind, so reichlich Versuche über Tuberkulose vorliegen, bei anderen Infektionskrankheiten Versuche über Tröpfcheninfektion nicht angestellt worden, sicherlich, da a priori dieser Weg so wahrscheinlich erscheint, daß man sich eingehendere Experimente ersparte. Soweit Krankheitserreger in größerer Zahl in dem oberen Teil der Luftwege, in Mund und Nase vorhanden sind, ist auch die Häufigkeit dieses Ansteckungsweges nicht anzuzweifeln, insbesondere dann, wenn die Bakterien sich innig mit dem Mund-, Speichel- und Nasenschleim vermengen, so daß sie zahlreich in kleinsten Tröpfchen, ohne Zellbeimischung verschleudert werden können. Sie werden sich wie Bakterien in künstlich fein versprühten Tröpfchen verhalten und können sich auch wie diese längere Zeit schwebend in der Luft halten. Die Bedeutung dieser Infektionsart wächst mit der Zahl der ausgeschiedenen Erreger. Besonders trifft dies für die Lungenpest zu, bei der der kopiöse Auswurf dünnflüssig ist und massenhaft Pestbacillen enthält (*Dieudonné* und *Otto*); er kann beim Husten leicht zu feinsten Tröpfchen versprayt werden. Man wird nicht daran zu zweifeln haben, daß bei der Lungenpest die Tröpfcheninfektion der wichtigste Ansteckungsweg ist. Auch bei der Grippe und dem infektiösem Schnupfen wird man annehmen müssen, daß die Tröpfcheninfektion die Hauptrolle spielt. Die Erreger werden aus den oberen Luftwegen des Kranken ausgeschieden und müssen zur Infektion wieder in die Luftwege anderer Menschen eindringen. Ähnliche Verhältnisse dürften auch in der Hauptsache bei der Verbreitung der Genickstarre vorliegen, nur mit der Einschränkung, daß die Tröpfchen zwar als Verbreiter der Erreger in Frage kommen, die Krankheitsauslösung aber durch viele andere, in dem körperlichen Zustand bedingte Momente bestimmt wird. Auch bei Keuchhusten scheint die Tröpfcheninfektion die Hauptrolle zu spielen. Bei den verschiedenen Pneumonieformen ist ebenfalls anzunehmen, daß die Erreger in erster Linie durch die Tröpfchen verbreitet werden, wenn auch der Infektion nicht immer die Erkrankung folgt. Bei Diphtheriekranken finden sich in der Hauptsache die Diphtheriebacillen in den Membranen. Werden diese bei stärkeren Hustenstößen ausgeschleudert, so können die an den Membranteilchen hängenden Diphtheriebacillen nicht in sehr großem Umkreis ausgeschleudert werden. Sind die Diphtheriebacillen aber in Mund- und Nasensekret in größerer Menge enthalten, wie z. B. bei Bacillenträgern, so wird eine Tröpfcheninfektion durch Husten oder Niesen nicht allzu vereinzelt vorkommen können. Bei Masern, Scharlach, Pocken wird vielfach angenommen, daß sich am Anfang

der Erkrankung ihre Erreger in größeren Massen im Mund- und Nasensekret befinden, sie können mithin auch in feinsten Tröpfchen weit verstreut werden. Um bei diesen Krankheiten über die Häufigkeit der Tröpfcheninfektion ein bestimmtes Urteil abzugeben, dürften aber die bislang vorliegenden Erfahrungen noch nicht ausreichen. Zur Leprainfektion durch Tröpfchen soll keine Stellung genommen werden, da die in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über Leprainfektion nicht eingehend und eindeutig genug sind, um aus ihnen Schlüsse ziehen zu können.

Bei allen besprochenen Krankheiten genügt es für eine Infektion, wenn die Erreger auf die Schleimhäute des Mundes und Rachens gelangen und sich hier festsetzen. Eine Einatmung bis in die Tiefen der Lungen ist nicht erforderlich. Für die Pestbacillen erscheint sie z. B. zur Erzeugung einer Lungenpest nicht nötig, da sich die Pesterreger sehr schnell in der Mundhöhle vermehren und späterhin in die Bronchien inspiriert werden können. Man wird sich bei den erwähnten Krankheiten ohne Bedenken auf den Standpunkt stellen können, daß die Tröpfcheninfektion praktisch eine sehr wichtige, wenn nicht die hauptsächlichste Rolle spielt, wohl sicher für Lungenpest und Grippe, sehr wahrscheinlich auch für Keuchhusten und Genickstarre. Bei den übrigen Krankheiten wird sie aber wohl einen Infektionsmodus neben anderen Möglichkeiten darstellen und diesen ziemlich gleichzusetzen sein. Es wird jedenfalls noch eingehenderer Versuche bedürfen, um für die einzelnen Krankheiten die Häufigkeit der Tröpfcheninfektion sicherzustellen.

Man wird bei den angeführten Krankheiten neben durch den Husten verschleuderten Tröpfchen auch den beim Niesen erzeugten Tröpfchen eine wichtige Bedeutung zuweisen müssen. Die Bedeutung des Niesens erscheint bisher auch so wahrscheinlich und klar, daß man hierüber in der Literatur nur sehr kurze und allgemeine Bemerkungen findet. Die große Streuungsfigur beim Niesen weist aber darauf hin, daß man dem Niesen eine recht erhebliche Bedeutung bei Infektionen zuweisen muß. Bei mehrmaligem Niesen kann eine kranke Person den Raum eines mittelgroßen Zimmers fast vollkommen mit Tröpfchen, die Infektionsträger sind, erfüllen. Neben der Streuweite kommt weiterhin die Zahl der Tröpfchen in Betracht, insbesondere der kleinen, in denen der Erreger sich lange in der Luft schwebend erhalten kann. Die Bedeutsamkeit des Niesens wird dadurch herabgedrückt, daß seine Häufigkeit gegenüber der Zahl der Hustenstöße geringer ist. Es muß aber bedacht werden, daß gerade bei den Krankheiten, deren Erreger zum Teil auf der Nasenschleimhaut seinen Sitz hat, die Häufigkeit des Niesens sehr gesteigert wird. Man wird die stillschweigend anerkannte Bedeutung des Niesens für Krankheitsübertragung noch wesentlich höher einschätzen, nachdem man sich durch die neue Darstellungsmethode (Abb. 7, 8, 12) über die Zahl und Ausbreitung der ausgenießten Tröpfchen klar geworden ist,

Sprechen, Räuspern usw. kommen neben Husten und Niesen praktisch wesentlich weniger in Frage, wenn auch auf diese Weise in einzelnen Fällen eine Übertragung sehr wohl möglich ist.

Die ausgeschiedenen Tröpfchen können indirekt Ursache zu späteren Stäubcheninfektionen werden, wenn die Tröpfchen auf der Oberfläche eines Körpers





antrocknen und nun auf irgendeine Weise von ihm losgelöst oder mit ihm verstäubt werden. Die Tröpfchen sind für Staubinfektion ziemlich belanglos, wenn die in ihnen enthaltenen Krankheitserreger gegen die Austrocknung wenig widerstandsfähig sind. Vom Erreger der Pest ist z. B. anzunehmen, daß er an lufttrockenem Staub nicht lebensfähig bleibt. Hier kommt die Stäubcheninfektion demnach in der Wirklichkeit wohl gar nicht in Frage. Ähnliches wird man auch bei dem Erreger der Grippe, des infektiösen Schnupfens, des Keuchhustens und der Genickstarre annehmen können. Bei Masern, Scharlach und Pocken scheint eine Infektionsfähigkeit der zu Staub gewordenen Tröpfchen nicht ganz ausgeschlossen. Sehr möglich ist die Infektionsfähigkeit der Erreger bei nachträglicher Verstäubung ausgeschiedener Tröpfchen für Milzbrandbacillen nach Milzbrandpneumonien, für Staphylo- und Streptokokken, die von Anginen stammen, wohl auch für Diphtheriebacillen. Bei letzteren ist nach *Neisser* anzunehmen, daß ihre große Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung eine Verstäubung sehr wohl erlaubt, daß eine Übertragung durch Luftstaub aber weniger in Frage kommt, da Diphtheriebacillen nur durch stärkere Luftströmungen verstäubbar sein sollen. Bei allen diesen Krankheiten sind auch Schmierinfektionen möglich, wenn z. B. Kinder auf dem Boden, an Möbeln spielen, die weitgehend mit den Tröpfchen verschmutzt werden könnten.

Faßt man die Betrachtungen zusammen, so ist auf Grund der bisherigen, zum Teil noch recht unzureichenden Kenntnisse zu sagen: Bei einer großen Zahl übertragbarer Krankheiten kann eine Tröpfcheninfektion durch Husten und Niesen erfolgen. Bei einer kleineren Anzahl von Krankheiten — hier sind Lungenpest, Grippe, Keuchhusten und Genickstarre an erster Stelle zu nennen — ist sie die wichtigste, vielleicht praktisch einzige Übertragungsart. Bei allen diesen Krankheiten kann der Infektion eine Erkrankung folgen, ohne daß notwendigerweise der Erreger bis in die Lunge eingedrungen sein muß. Es ist ausreichend, wenn er sich auf der Schleimhaut der Nase, des Mundes oder der Rachenhöhle festsetzt. Eine Ansteckung durch Tröpfchen, die zu Staub wurden, kann nur bei solchen Krankheitserregern erfolgen, die gegen Austrocknung widerstandsfähig sind. Neben der Staubinfektionen ist bei diesen Krankheiten auch eine Schmierinfektion möglich.

Wie steht es um die Bedeutung der *Tröpfcheninfektion bei Tuberkulose?* Ist sie an sich möglich, ist sie die häufigste Übertragungsart? Daß durch eingeatmete, bacillenhaltige Tröpfchen Tuberkulose übertragen werden kann, dürfte von niemand ernsthaft bestritten werden. Die Möglichkeit einer Ansteckung durch Tröpfchen, wobei die Tuberkelbacillen bis in die Tiefe der Lunge eingeatmet werden und sich hier festsetzen, ist durchaus gegeben. Wenn hierfür vollkommen unanfechtbare Beweise noch nicht erbracht und wohl auch nur sehr schwer geliefert werden können, so wird diese Frage doch durch theoretische Überlegung und Rückschlüsse aus anderen Versuchen und Befunden mit Sicherheit sich bejahend beantworten lassen.

Sehr viel schwieriger ist die Frage nach der Häufigkeit dieses Infektionsweges bei Tuberkulose zu lösen, und man darf wohl sagen, sie ist trotz mannigfachster Versuche noch nicht eindeutig beantwortet. Versuche am Menschen sind nicht möglich. Einzelbeobachtungen werden nie zu sicheren Ergebnissen

führen, da andere Infektionsmöglichkeiten nie völlig auszuschalten sind. Zweifelsohne sprechen sehr viele Befunde für die Häufigkeit einer Infektion durch Tröpfchen. Es wird hierbei aber immer offen zu lassen sein — und das ist für die weiteren Betrachtungen der springende Punkt — ob bei diesen Infektionen tatsächlich die Tuberkelbacillen mit den Tröpfchen bei der Einatmung bis in die tiefen Bronchien und Bronchiolen eingedrungen sind. Hierüber ist in keinem Fall eine sichere Entscheidung zu treffen. Daß Tröpfchen eine Infektion vermittelten, muß für sehr viele Ansteckungen als äußerst wahrscheinlich gelten. Man wird aber hier stets daran zu denken haben, ob nicht die Tuberkelbacillen auf indirektem Wege in die Lungen gelangt sind. Aus dem Sitz und der Art eines tuberkulösen Primäraffektes in der Lunge kann man nur schließen, daß Tuberkelbacillen sich an dieser Stelle festgesetzt haben; wie sie dahin gelangt sind, darüber gibt naturgemäß der pathologische Befund keine irgendwie bestimmte Andeutung. Man wird aus den Befunden beim Menschen schließen können, Tröpfchen kommen als Überträger der Tuberkelbacillen sehr häufig in Frage. Es ist aber nicht mit Bestimmtheit zu beantworten, welchen Weg die Bakterien im Körper des Angesteckten gemacht haben, bis sie zu der Stelle des ersten Krankheitsherdes gelangt sind. Über die Menge der durch die Tröpfchen verursachten Inhalationsinfektionen ist ein klares Bild nicht zu gewinnen. *Man wird aber auf Grund der verschiedenen Erfahrungen dahin gelangen, in einer mehr oder minder direkten Infektion durch Tröpfchen eine sehr verbreitete vielleicht die hauptsächliche Übertragungsweise der Tuberkulose zu sehen.*

Geben Tierversuche bzw. anderweitige indirekte Beweise für die Häufigkeit der Tröpfcheninfektionen durch Inhalation beim Menschen eine deutlichere Antwort? Die verschiedenen Versuche, Meerschweinchen durch Tuberkulöse anhusten zu lassen und auf diese Weise zu infizieren, wie sie von *Heymann*, *Moeller*, *Chaussé* und *Hippke* durchgeführt wurden, zeigen, daß durch Tröpfchen Tuberkuloseinfektionen beim Tier hervorgerufen werden können. Der Ausfall der Versuche ist mehr oder minder weitgehend positiv, je nach der Menge der in den Tröpfchen enthaltenen Tuberkelbacillen und nach der Zeit des Anhustens bzw. nach der Zahl der Hustenstöße. Man wird *Hippke* zweifellos zustimmen können, daß die Zahl der ausgehusteten Bacillen für den Ausfall dieser Versuche eine sehr wichtige Rolle spielt und man wird hieraus manche negativen Versuche oder solche mit nur einzelnen positiven Ergebnissen erklären können. Diese Versuche beweisen, daß auf Meerschweinchen durch Hustentröpfchen Tuberkelbacillen übertragen werden können. Sie liefern aber nicht den sicheren Beweis, daß diese Tröpfchen bei der Einatmung sofort in die Tiefe der Lunge eindringen. Dieser Weg ist wohl möglich, er darf aber nicht, wie dies vielfach versucht wird, als der einzige und wichtigste angesehen werden. Es ist ebensogut möglich, ja viel wahrscheinlicher, daß die Tröpfchen sich auf der Schleimhaut der Mundhöhle und des oberen Respirationsweges ablagern und von hier aus durch spätere Inspirationen langsam in die Lunge transportiert werden. Ob auch ein Transport der Tuberkelbacillen von der Mundhöhle aus etwa durch Lymphdrüsen, Lymphbahnen zur Lunge erfolgen kann, ist als eine rein pathologische Frage hier nicht zu erörtern. Schließlich muß auch an einen Weg gedacht werden, der bei der Kritik der Meerschweinchenversuche meines Wissens noch nicht berührt wurde. Der



größte Teil der Tröpfchen kommt nach dem Anhusten überhaupt nicht auf die innere Schleimhaut des Tieres, da diese bei der schwachen Inspirationskraft des Meerschweinchens in die Atemwege gar nicht oder nur in äußerst geringem Maße abgelenkt werden, sondern trifft in der Hauptsache das bei allen Versuchen, nicht abgedeckte Gesicht des Tieres. Daß sich hier Tuberkelbacillen ablagern, beweisen z. B. die schon von *Calmette* betonten häufigen tuberkulösen Augeninfektionen, die ebenfalls *Hippke* bei einem Teil seiner Versuchstiere beobachtete. Die Tröpfchen setzen sich an den Haaren des Gesichtes fest, trocknen teilweise an und können nun nachträglich beim Putzen der Tiere und anderen Bewegungen teils als Tröpfchen, teils aber auch in Form feinsten Staubes, in Mundhöhle bzw. Atmungsorgane des Tieres gelangen und so zur Infektion führen. Wie hierbei die Tuberkelbacillen in die Lunge kommen, ist ebenfalls nicht zu beweisen, für das Resultat aber auch zunächst wenig von Belang.

Die Tierversuche zeigen mithin nur, daß durch Tröpfchen Tuberkelbacillen in großem Umfang verbreitet werden, daß auf irgendeine Weise die in ihnen enthaltenen Bacillen in die Versuchstiere eindringen und zur Infektion führen. Auch *Hippke* bemerkt auf Grund seiner Tierversuche schon, daß sicherlich ein großer Teil der Bacillen von den Schleimhäuten des Atmungs- und Verdauungstraktus aufgenommen wird und von hier ausgehend eine Tuberkulose verursacht, während ein anderer Teil der Tröpfchen, wahrscheinlich die kleineren, die Lungentuberkulose setzt. Daß dieser Weg der viel seltenere ist, ist nicht direkt gesagt. Aus seinen Versuchen ist auch nicht mit Bestimmtheit zu sehen, wie weit bei den Versuchstieren Lungengewebe primär befallen war. Daß Bronchial- und Lungendrüsen in einer Anzahl von Fällen tuberkulöse Veränderungen zeigen, spricht an sich jedenfalls noch nicht ohne weiteres für ein direktes Eindringen der Tröpfchen in die Lunge.

Man sollte aber der Frage, gelangen die Tröpfchen direkt in die Lunge oder nicht, nicht die Hauptbeachtung schenken. Diese Frage hat vielleicht für die Pathologie der Tuberkulose eine große theoretische Bedeutung. Sie ist aber, epidemiologisch gedacht, ziemlich gleichgültig. Hier ist das aus den Beobachtungen gewonnene und nicht mehr anzuzweifelnde Ergebnis entscheidend, daß durch Tröpfchen erfolgreich in einer ziemlich großen Zahl von Tierversuchen Tuberkulose übertragen wurde. Auch bei den Nutzanwendungen, die man aus diesen Versuchen für den Menschen zieht, werden diese Beweise ausreichend sein, um den Tröpfchen gegenüber an ernste Maßnahmen denken zu müssen. Die Bedeutung der Tröpfchen wird im Gegenteil noch eine weit größere werden, wenn man neben der direkten Einatmung die durch sie möglichen anderweitigen Infektionswege gleichberechtigt in Erwägung zieht.

Für die Bedeutung der Tröpfcheninfektion kommt zunächst in Frage: Ist die Zahl der ausgeschiedenen Bacillen so groß, daß die Wahrscheinlichkeit der Infektion in ausreichendem Maße gegeben ist? Die Menge der ausgehusteten Bacillen wechselt naturgemäß mit dem Krankheitszustand des Tuberkulösen. Quantitative Versuche wurden nach Vorarbeiten von *Heymann*, *Ziesché* und anderen in größerem Umfange von *Hippke* mit der Objektträgermethode angestellt. Diese mühsamen Untersuchungen geben sehr wertvolle Aufschlüsse. Sie zeigen, daß schon mit wenigen Hustenstößen Tuberkulöse in einem ziemlich



hohen Prozentsatz (7,3%) Tuberkelbacillen verstreuen. Bei längerem Anhusten (je 1 Stunde an 3—14 Tagen) stieg der Prozentgehalt an Verstreuern auf 51,8%. *Hippke* konnte weiter feststellen, daß nur solche Kranke Bronchialtröpfchen und damit auch Tuberkelbacillen verstreuen können, deren Körperzustand eine kräftige Hustenbewegung erlaubt, deren Stimmritzenverschluß nicht behindert ist und bei denen sich die Bronchialschleimhaut in einem katarrhalischen Zustand befindet. Bettlägerige Schwerkranke, die nur schwache Hustenstöße hervorbringen, sondern wenige oder gar keine Bronchialtröpfchen bzw. Tuberkelbacillen ab. Sehr wichtig erscheint die Beobachtung, daß nur bei einem feuchten Katarrh Bronchialtröpfchen verschleudert werden. Es mag angefügt werden, daß auch Kranke, die keinen Auswurf haben, doch bacillenhaltige Bronchialtröpfchen verstreuen können, daß auch trotz negativen Bacillenbefundes im Auswurf Tuberkelbacillen ausgehustet werden können. Die Abnahme der Bacillenverstreuer im Sommer und Herbst ist damit zu erklären, daß in dieser Zeit auch die Katarrhe der Luftwege viel seltener sind als im Spätherbst, Winter und Frühjahr, wo die Zahl der Bacillenverstreuer den größten Umfang annehmen. Die Bacillenverstreuung ist am höchsten in den Morgenstunden, sie nimmt im Laufe des Tages sehr erheblich ab, um gegen Abend wieder zu steigen.

Die Zahl der ausgeschiedenen Bacillen ist in den einzelnen Tröpfchen oft recht erheblich. Sie steigt mit der Tröpfchengröße. Bronchialtröpfchen unter 100 μ sind selten. Findet man vereinzelt kleinere, so kann man in diesen etwa 1—30 Tuberkelbacillen feststellen. Bei der Hauptzahl der Bronchialtröpfchen, deren Größe erheblich schwankt, — die meisten haben etwa 100—500 μ Durchmesser, können aber eine Größe bis zu 2 mm erreichen —, findet man oft mehr als 100 Bacillen, nicht selten mehr wie 1000. Die Beobachtung *Hippke*s wurde in der Form nachgeprüft, daß Kranke aus nächster Nähe (etwa 10 cm) gegen Glasplatten von 8,5 : 8,5 husteten. Die Präparate wurden in üblicher Weise nach *Ziehl* gefärbt. Diese Glasplatten haben gegen Objektträger den Vorteil, daß sie leicht in der Hand gehalten werden können, daß sie beim Anhusten aus der Nähe alle Tröpfchen aufnehmen und daß ihre Größe es noch erlaubt, sie bei der Untersuchung gut auf den Objekttisch zu verschieben. Durch diese eigenen Beobachtungen konnten die Feststellungen *Hippkes* in ihren wesentlichen Zügen vollkommen bestätigt werden. Da sie gegenüber diesen zu keinen neuen Ergebnissen führten, darf von ihrer näheren Besprechung abgesehen werden.

Die Zahl der durch die Tröpfchen verstreuten Bacillen erscheint an sich klein gegenüber den großen Bacillenmengen, die mit dem Auswurf ausgeschieden werden. Das Bedeutsame der Tröpfchen liegt aber in der feinen Verteilung der Bacillen, wie sie mit dem Auswurf praktisch nie erfolgen kann. Man muß daher in den Tröpfchen eine Verbreitungsmöglichkeit der Tuberkelbacillen sehen, die mindestens gleich, wenn nicht wesentlich gefährlicher ist als die Ausbreitung der Tuberkelbacillen durch Auswurf. Neben der weitgehenden Verteilung der Bacillen auf die einzelnen Tröpfchen kommt schließlich noch der Streuungskreis der ausgehusteten Tröpfchen in Frage. Hier möge wieder an die Versuche mit der Eisenpapiermethode angeknüpft werden, die genaueste Fest-



stellungen erlaubten, nach welchen Richtungen und in welcher Entfernung Tröpfchen verschleudert werden. Es darf auf die schon angeführten, allgemein für Husten geltenden Feststellungen verwiesen werden, die ohne weiteres auch auf die Tuberkulose zu übertragen sind.

Man darf auf Grund aller angeführten Beobachtungen zu dem Schluß kommen, daß die mit den Bronchialtröpfchen ausgehusteten Tuberkelbacillen eine hervorragende Rolle bei der Verbreitung der Tuberkulose spielen. Man wird ihre Bedeutung aber wesentlich unterschätzen, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß die ausgehusteten Tuberkelbacillen nur dann eine Gefahr bedeuten, wenn sie bei der Einatmung in die Tiefe der Atmungsorgane eindringen. Daß dieser theoretisch sicher mögliche Weg in weitgehenderem Maße praktisch in Frage kommt, erscheint bislang nicht eindeutig bewiesen. Merkwürdigerweise wurde die andere Seite dieser Frage, können die mit den Tröpfchen ausgehusteten Bacillen nicht auch auf anderen Wegen Infektionen erzeugen, wenig erörtert.

Die Gefahr einer Infektion durch Einatmung bacillenhaltiger Tröpfchen wird naturgemäß steigen, je häufiger sich Situationen ergeben, in denen sich ein Mensch dieser Ansteckungsmöglichkeit aussetzt. Wenn dauernd Menschen eng zusammenleben, wenn vor allem Tuberkulöse mit Kindern in einem Bette zusammenschlafen, wenn eine tuberkulöse Mutter ihr Kind, das sie auf dem Arm trägt, immer und immer wieder anhustet, werden sicher einzelne Tröpfchen ihren Weg in die Lunge finden. Die Häufung der Infektionsmöglichkeiten kann schließlich auf einem Wege, der theoretisch gedacht, an sich hierfür recht wenig geeignet erscheint, zur Ansteckung führen. Es soll aber betont werden, daß die Ansteckung durch Inhalation tuberkelhaltiger Tröpfchen nicht als theoretische Möglichkeit gering geschätzt und außer Acht gelassen werden darf.

Die mit den Tröpfchen ausgeschiedenen Bacillen müssen aber, wie schon erwähnt, gar nicht den für sie so schwierigen Infektionsweg gehen, sie haben noch mehr und noch leichtere Möglichkeiten, in den Körper einzudringen. Der eine entspricht der Schmierinfektion, wie sie bei anderen übertragbaren Krankheiten und auch bei Tuberkulose, besonders im kindlichen Lebensalter schon lange bekannt ist. Bislang nimmt man für die Schmierinfektion bei Tuberkulose immer an, daß es sich hier hauptsächlich um verstreuten Auswurf handelt, der von dem Kranken auf den Boden oder sonstwohin verstreut wurde und von dem dann Kinder Teile in ihren Körper brachten. Durch die Belehrung der Bevölkerung dürften sich, soweit es wenigstens die Wohnungen angeht, die Verhältnisse doch so weit gebessert haben, daß der Tuberkulöse vorsichtiger mit seinem Auswurf umgeht und es zu schweren Verschmutzungen des Bodens usw. mit Auswurf nur in sehr schmutzigen und nachlässigen Familien kommt. Der Auswurf hat unter hygienisch einigermaßen ordentlichen Wohnungsverhältnissen heute für die Verbreitung der Tuberkulose lange nicht mehr die Bedeutung wie früher, seitdem einer richtigen Auswurfbeseitigung auch in weiteren Volkskreisen entsprechende Beachtung geschenkt wird. Man muß zwar auch bei vorsichtiger Behandlung des Auswurfs damit rechnen, daß beim Ausspucken z. B. gegen den Rand von Spucknäpfen kleine Auswurfmengen seitwärts verschleudert werden und dann

unbeachtet bleiben. Wie weit Auswurfteilchen verschleudert werden können, zeigt Abb. 13. Es wurde Auswurf aus 1 m Höhe auf ein präpariertes Papier ausgespuckt.

Daß außer dem Auswurf auch noch eine andere bedeutsamere Verbreitungsart der Tuberkelbacillen vorhanden sein muß, ist daraus zu entnehmen, daß die Zahl der Ansteckungen im Kindesalter keineswegs abgenommen hat, obwohl die Beseitigung des Auswurfes weitgehend durchgeführt wird. Hier kommen die Tröpfchen in Frage, denen bei der Schmierinfektion eine wichtige Rolle zukommt. Man muß sich darüber klar werden, wie weitgehend durch Hustentröpfchen eine Wohnung verschmutzt wird, wie weitgehend Tuberkelbacillen auf Boden und Möbel verstreut werden. Abb. 14 zeigt die Verschmutzung der Bettdecke bei mittelschwer kranken Tuberkulösen. Das Papier war eine Nacht lang auf der Bettdecke befestigt. Abb. 15 zeigt die Verschmutzung eines Tisches, an dem ein Leichttuberkulöser mit Katarrh und reichlicher Bacillenausscheidung eine Viertelstunde lang beim Frühstück saß. Abb. 16 zeigt die Verschmutzung der Oberfläche von Möbeln in dem Raum einer Fürsorgestelle für Lungenkranke. In diesem Raum wurden an Tuberkulöse Milchkarten abgegeben. Sie erhielten diese an Tisch 1 und bestätigten ihren Empfang an Regal 2. Die präparierten Papiere wurden einen Tag lang ausgelegt. Die verschiedene Schattierung in der Skizze gibt den Grad der Verschmutzung

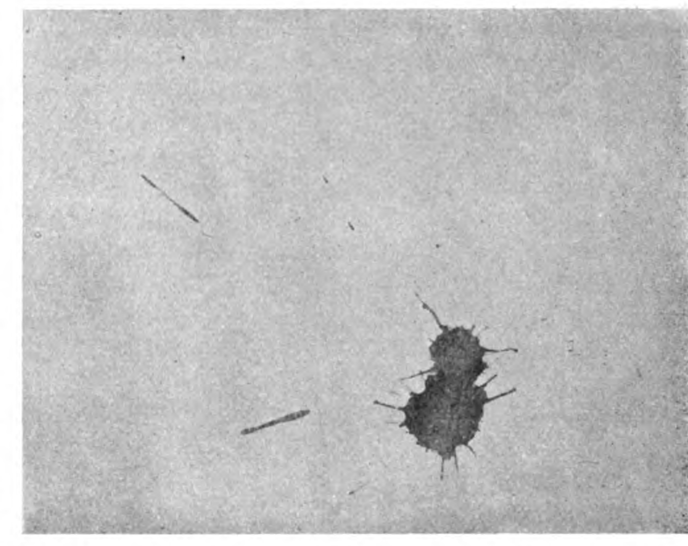


Abb. 13. Auswurf, aus 1 m Entfernung auf den Boden gespuckt.
(Etwa 10 fach verkleinert.)



Abb. 14. Blatt, auf Bettdecke eines mittelschwer Tuberkulösen für eine Nacht gelegt.
(Etwa 10 fach verkleinert.)

wieder. Entsprechende Bilder wurden in den Wohnungen Tuberkulöser gefunden. Man konnte feststellen, daß insbesondere das Bett, der Fußboden vor dem Bett, der Waschtisch und Eßtisch in hohem Grade mit Tröpfchen bedeckt wurden (Abb. 17). Die Hauptausbreitung der Tröpfchen erfolgte morgens beim Aufstehen des Kranken. Die Tröpfchen verschmutzen nicht nur die Einrichtung im Hause selbst, durch sie können Tuberkelbacillen auf Nahrungsmittel gelangen und so weit verschleppt werden, wenn z. B. bacillenhustende Tuberkulöse im Nahrungsmittelgewerbe tätig sind. Ihre Verstreuung ist bedeutsam für viele Kleingewerbe, für die Heimindustrie, vor allem dann, wenn die Erzeugnisse sehr bald in andere Hände kommen. Es sei z. B. erinnert



Abb. 15. Blatt, eine Viertelstunde auf einem Tisch gelegen, an dem ein Tuberkulöser mit starkem Katarrh zum Frühstück sitzt. (Etwa 8fach verkleinert.)

Fürsorgestelle München (Milchkartenabgabe)

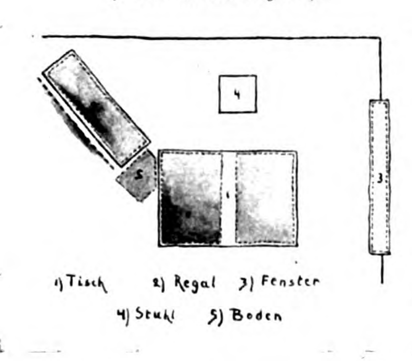


Abb. 16. Bild vom Raum einer Fürsorgestelle, der einen Tag zur Milchkartenabgabe an Tuberkulöse benutzt wurde. (Der Grad der Tröpfchenverstreuung ist durch verschiedene Schwarztönung angedeutet.)

Tröpfchenverstreuung im Zimmer einer Tuberkulösen

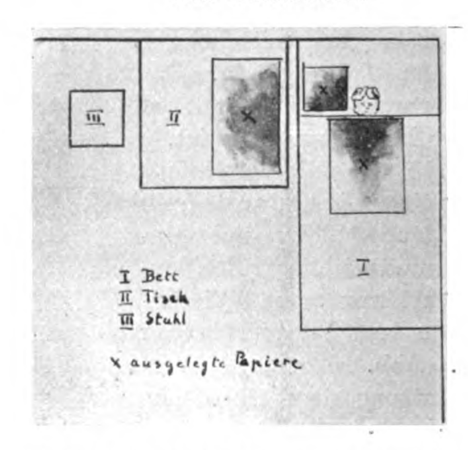


Abb. 17. Tröpfchenverstreuung im Zimmer einer mittelschwerkranken Tuberkulösen.

an Kleider und Wäsche, die von tuberkulösen Schneidern und Näherinnen hergestellt und hierbei stark angehustet wurden. Man kann wohl annehmen, daß manche rätselhafte Tuberkuloseinfektion bei Kindern aus völlig gesunden

Familien auf eine ähnliche Art erfolgt sein dürfte. Der Tuberkulöse verschmutzt auch mit den ausgehusteten Tröpfchen sich selbst, besonders dann, wenn er beim Husten die Hand vor den Mund hält. Schon durch einen Hustenstoß wird die Hand reichlichst mit Tröpfchen bedeckt (Abb. 4 und 18). Daß die Hand die Tuberkelbacillen sehr weit verbreiten kann, bedarf keiner Ausführung. Auch bei Säuglingen wird eine Schmierinfektion nicht unmöglich erscheinen. War doch ein Modell, das wie ein Kind von einem Tuberkulösen im Arm gehalten und längere Zeit angehustet wurde, in kurzer Zeit reichlichst mit Tröpfchen bedeckt. Es führt demnach das Anhusten des Gesichtes beim Säugling zu einer starken Verschmutzung mit Tröpfchen. Von der Haut des Gesichtes kann der Säugling sehr leicht die Tuberkelbacillen mit seinen Fingern in den Mund bringen und sich so infizieren.

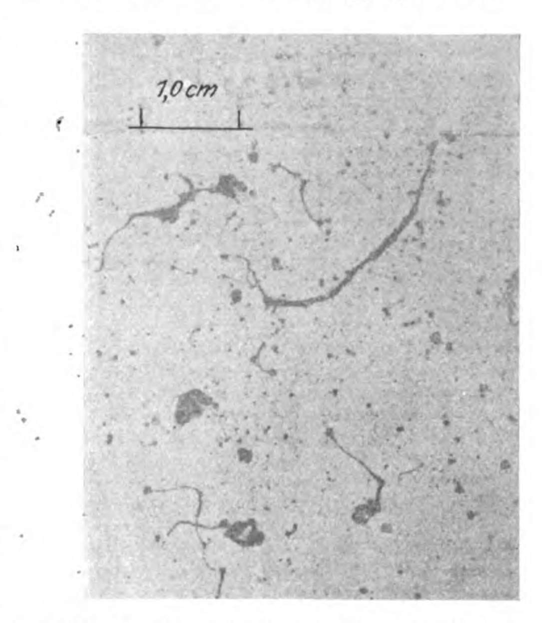


Abb. 18. Blatt, in die Handfläche eines Tuberkulösen mit leichtem Katarrh gelegt, nach zweimaligem Anhusten aus etwa 10 cm Entfernung.

Man wird sagen, es mögen viele Tröpfchen, aber verhältnismäßig wenig Bacillen verstreut werden. Die meisten Bacillen werden nach einiger Zeit tot sein, die Gefahr ist gering. Man muß aber im Auge behalten, die Verschmutzung erfolgt dauernd, tagtäglich werden lebensfähige Bacillen ausgestreut, und es bedarf wohl keiner weiteren Ausführungen, um zu beweisen, daß durch die Tröpfchenausbreitung die Gefahr einer Schmierinfektion mit Tuberkelbacillen mindestens ebenso groß ist, als ob ein Kranker mit seinem Auswurf ein Zimmer verunreinigt. Das letztere ist seltener geworden. Die Gefahr der Tröpfchen für die Schmierinfektion ist Ärzten und weiteren Volkskreisen aber fast unbekannt. Sie besteht dauernd, gegen sie kennt man keine Schutzmaßnahmen.

Ist hiermit die Bedeutung der Tröpfchen für die Schmierinfektion gezeigt, so läßt sich das gleiche auch für die Staubinfektion sagen. Wie weit der Auswurf verstäubbar ist, welche Bedingungen vorhanden sein müssen, um in ihm enthaltene Tuberkelbacillen zur Verstäubung zu bringen, wurde vielfach untersucht und soll daher hier nicht näher erörtert werden. Es ist nur zu sagen, daß die Verstäubbarkeit des Auswurfs in der Praxis recht begrenzt ist. Liegt nicht ein besonders günstiges Moment vor, daß kleine Auswurfsmengen in dünnster Schicht antrocknen, so sind die Möglichkeiten nicht groß, daß mit getrocknetem und verstäubtem Sputum lebensfähige Tuberkelbacillen verbreitet werden. Die praktische Bedeutung der Auswurfverstäubung ist nicht ganz belanglos; sie darf zweifelsohne nicht unterschätzt werden. Man wird aber in ihr nicht

die einzige Verstäubungsmöglichkeit der Tuberkelbacillen sehen dürfen. Die physikalischen Verhältnisse erlauben eine wesentlich feinere, weitgehendere und schnellere Verstäubung der Tuberkelbacillen aus Tröpfchen. Die kleinen Tröpfchen trockenen sehr schnell aus, nachdem sie sich an den verschiedensten Stellen, z. B. auf Bodenstaub, Teppichen usw. gesetzt haben; von hier aus können die angetrockneten Bacillen leicht wieder losgelöst werden und in Stäubchenform in die Luft übergehen. Es gelang z. B., aus dem Vorleger am Bett einer Tuberkulösen, die mit ihrem Auswurf sehr sorgfältig umging, durch sehr leichtes Bürsten feinsten Staub zu gewinnen, in dem mikroskopisch Tuberkelbacillen



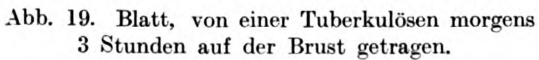


Abb. 19. Blatt, von einer Tuberkulösen morgens 3 Stunden auf der Brust getragen.



Abb. 20. Kleiderverschmutzung durch Tröpfchen, nach Versuchen mit verschiedenen leichterkrankten Tuberkulösen zusammengestellt.

nachgewiesen werden konnten. Das gleiche war möglich mit der Kleidung Tuberkulöser, die beim Husten in hohem Grade mit Tröpfchen verschmutzt wird. Befestigt man auf der Kleidung präparierte Papiere, so sind sie nach kürzester Zeit mit vielen Tröpfchen bedeckt. Schon nach 3 Stunden war das Papier auf der Bluse einer Tuberkulösen mit leichtem Katarrh, besonders in der Brustgegend stark verschmutzt (Abb. 19). Starke Beschmutzung findet man fernerhin an der Innenseite der Ärmel, da vielfach Kranke gegen den Unterarm zu husten pflegen (Abb. 20). Mit diesen Tröpfchen kommen bei Bacillenausscheidern recht erhebliche Bacillenmengen in feinster Verteilung auf die Kleidung, trocknen hier an und können bei der gewöhnlichen Tagesarbeit, noch mehr aber beim Bürsten der Kleidung, zum Verstäuben gebracht werden. Jede, auch sauber gehaltene Kleidung enthält sehr viel feine Staubteilchen, die leicht zur Verstäubung gebracht werden können. Klopft man z. B. gegen einen Rock von der Futter-

seite sehr leicht mit dem Finger, so kann man von der Vorderseite des Stoffes mit einem der Atmung entsprechendem Luftstrom in kurzer Zeit sehr erhebliche Staubmassen ansaugen. Welche Staubmassen sich hierbei ergeben, zeigt Abb. 21. Im Gegensatz zum Kontrollfilter I haben sich auf dem Filter II nach eben erwähnter Methodik in einer Minute so reichlich Staubmengen abgelagert, daß das Filter leicht grau erscheint. Der Kleiderstaub besteht zumeist aus feinsten Bestandteilen und ist daher sehr lange schwebefähig. Bei Tuberkulösen ließen sich in entsprechend gewonnenen Staubproben bei 5 Fällen zweimal mikroskopisch Tuberkelbacillen nachweisen. Zur Kontrolle, ob unter diesen auch noch lebensfähige Tuberkelbacillen sind, wurde mit der einen positiven Staubprobe ein Meerschweinchen gespritzt, das an Tuberkulose erkrankte. Wie die Verstäubung der Tuberkelbacillen von der eigenen Kleidung des Tuberkulösen möglich ist, so wird sie auch erfolgen können z. B. bei Kleidern und Wäsche, die von tuberkulösen Schneidern und Näherinnen verfertigt wurden. Auf Grund dieser Beobachtungen muß der Verstäubung der Tröpfchen eine bedeutsame Rolle für die Verbreitung der Tuberkulose zuerkannt werden. Stirbt auch ein Teil der ausgehusteten Tuberkelbacillen unter dem Einfluß der Austrocknung nach einiger Zeit ab, so liegt doch die große Gefahr eben darin, daß diese dauernd durch neuausgehustete Bacillen ersetzt werden. Durch die Verstäubung der Tröpfchen ist bei der langen Schwebefähigkeit des meist feinen Staubes die Möglichkeit der Einatmung von Tuberkelbacillen gegeben. Es ist vielleicht anzunehmen, daß zu einer Infektion mehr trockene Bacillen im Staub nötig sind, als feuchte in den Tröpfchen. *Koehlisch* konnte mit etwa 50 Tuberkelbacillen in Tröpfchen, aber erst mit 2000 Bacillen im Staub Meerschweinchen infizieren. Man kann seine Ansichten teilen, daß die Tröpfchen auf der Schleimheit leichter haften bleiben als der trockne Staub, der auch durch das Flimmerepithel besser entfernt wird. Man muß aber daneben berücksichtigen, daß auch im Staub durch die Trocknung die Zahl der infektionsfähigen Tuberkelbacillen wesentlich mehr verringert ist als in den Tröpfchen. Es ist also nicht völlig sicher bewiesen, daß die Zahl der lebensfähigen, zur Infektion nötigen Tuberkelbacillen in dem Staub so wesentlich höher sein muß als in den Tröpfchen. Doch diese Frage bleibe sich zunächst selbst überlassen. Hier handelt es sich darum, daß aus den verstreuten Tröpfchen leicht ein schwebefähiger Staub mit lebensfähigen Tuberkelbacillen werden kann.

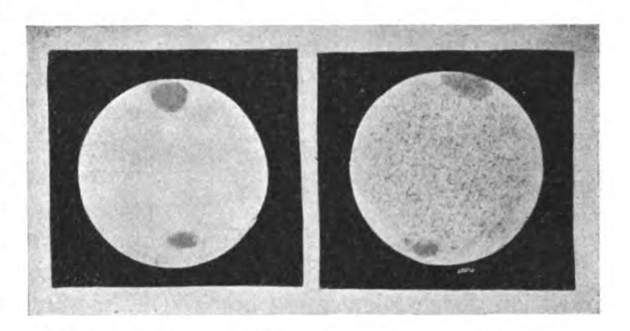


Abb. 21. 1. Kontrollfilter, durch das eine Minute lang staubfreie Luft durchgesaugt wurde. 2. Filter, durch das eine Minute lang kleiderstaubhaltige Luft gesaugt wurde.

Für die Wirklichkeit kommt es darauf an, und dies glauben die Ausführungen gezeigt zu haben, daß die Hustentröpfchen die Tuberkelbacillen auf große Entfernung in feinster Verteilung zerstreuen, daß diese Bacillen eine Infektion



hervorrufen können, sowohl nach Einatmung der Tröpfchen wie des aus den Tröpfchen entstandenen Staubes, daß schließlich die Tröpfchen bei der Schmierinfektion, insbesondere im Kindesalter eine wichtige Rolle spielen. Die weitgehenden Infektionsmöglichkeiten durch Hustentröpfchen machen diese für die Verbreitung der Tuberkulose wohl wesentlich bedeutsamer als den Auswurf. Sie fordern, daß dem Tröpfchen bei der Tuberkulosebekämpfung mindestens die gleiche Bedeutung geschenkt wird wie dem Auswurf.

Die im Auswurf enthaltenen Tuberkelbacillen sind verhältnismäßig sehr leicht unschädlich zu machen. Werden die leicht anwendbaren Methoden zur Auswurfbeseitigung bzw. Desinfektion von gewissenhaften Menschen — nur diese allein können durch ihr persönliches Verhalten Ansteckungen verhüten — durchgeführt, so ist der Auswurf praktisch so gut wie gefahrlos. Anders steht es bislang um die Tröpfchen. Solange man allein einer direkten Tröpfcheninfektion durch Einatmen Beachtung schenkte, dachte man nur an die in die Luft ausgehusteten und in ihr mehr oder minder lang schwebenden Tröpfchen. Gegen diese kann man sich persönlich mit einem hohen Grad von Sicherheit schützen, wenn man sich vor dem Anhusten Tuberkulöser aus nächster Nähe hütet. Bei einer Entfernung von etwa $1^1/_2$ m ist auch hier keine Gefahr mehr vorhanden. Wird diese eingehalten, so verliert die Tröpfcheninfektion durch Einatmung ihre Gefahr. Hält sich ein Tuberkulöser in größerer Nähe wie $1^1/_2$ m auf, so genügt es, wenn er den Kopf abwendet, wenn er die Hand oder das Taschentuch vor den Mund hält. Hiermit sind praktisch die Gefahren der Tröpfcheninfektion durch Einatmung beseitigt. Eine Infektion durch länger schwebende Tröpfchen ist nicht zu befürchten, da sie sich nach kürzester Zeit zu Boden gesenkt haben.

Hippke fordert, daß diese und andere Vorsichtsmaßregeln, wie etwa Trennung der Kinder von einer tuberkulösen Mutter, Schlafen im eigenen Bett usw., die aber auch für andere Übertragungsmöglichkeiten in Frage kommen, dann besonders streng anzuordnen sind, wenn die Kranken mit den Tröpfchen überhaupt Bacillen ausscheiden. Er empfiehlt zu diesem Zweck Untersuchung der Tröpfchen auf Bacillengehalt (Anhusten von Objektträgern) durch eine bakteriologische Untersuchungsanstalt. Diesem theoretisch sicher gut durchdachten Vorschlag muß im Interesse einer wirksamen Tuberkulosebekämpfung widersprochen werden. Es soll davon abgesehen werden, daß das Anhusten der Objektträger durch die Kranken sehr oft nicht richtig erfolgen wird, daß die Untersuchung äußerst mühsam und zeitraubend ist; hier ließen sich wohl Verbesserungen finden. Viel wichtiger erscheint es, daß durch eine derartige positive Untersuchung zwar bestimmte Kranke sicherlich mit Recht als besonders gefährlich gestempelt werden, daß aber bei negativem Ausfall andere als wesentlich weniger gefährlich gelten und bei ihnen nicht die gleichen strengen Maßregeln getroffen werden. Es ist aber bekannt, daß die Bacillenausscheidung mit den Tröpfchen außerordentlich wechselt und daß man hierüber wenig voraussagen kann. Gibt doch *Hippke* selbst an, daß die Bacillenausscheidung mit den Bronchialtröpfchen sehr verschieden ist, je nachdem ein Katarrh vorhanden ist oder nicht. Man sollte bei hustenden Tuberkulösen in der Praxis keine derartigen feinen Unterschiede machen. Jeder hustende Tuberkulöse



sollte praktisch auch als Bacillenausscheider gelten und es sind bei jedem die gleichen Vorsichtsmaßregeln anzuwenden, mag er im Augenblicke der Untersuchung Tuberkelbacillen ausscheiden oder nicht.

Zieht man die oben besprochene Infektionsmöglichkeit durch ausgestreute bacillenhaltige Tröpfchen in der Form von Schmier- und Staubinfektionen in Betracht, so wird man zu dem Ergebnis kommen, daß die angeführten Vorsichtsmaßregeln nicht ausreichend sind, um die Verbreitung der Tuberkulose wirksam zu hindern. Man muß überlegen, wie sie in praktisch durchführbarer Weise vermehrt und verbessert werden können. Man wird zuerst daran denken, die Ausscheidung der Tuberkelbacillen in Tröpfchen dadurch zu verringern, daß man die Katarrhe der Tuberkulösen bekämpft. Bestehenden Katarrhen wird man eine entsprechende therapeutische Behandlung zukommen lassen. Man wird anderseits aber auch die Tuberkulösen belehren müssen, wie sie sich durch entsprechende Lebensweise, Abhärtung usw., vor Katarrhen schützen können und wird ihnen hierbei helfen. *Dem Katarrh der Tuberkulösen muß im Interesse der Tuberkulosebekämpfung eine höhere Beachtung als bisher geschenkt werden.*

Weiterhin muß man einen Weg finden, die Ausstreuung der ausgehusteten Tröpfchen möglichst zu verhindern und die in ihnen enthaltenen Tuberkelbacillen zu vernichten. Dadurch, daß ein Tuberkulöser beim Husten die Hand oder das Taschentuch vor den Mund hält, wird zwar dem ersten Punkt dieser Forderung genügt, man bedenke aber, wie gerade durch die Hand die Tuberkelbacillen auf mannigfachste Weise weiter verbreitet werden können. Als brauchbar hat sich nach Versuchen mit Tuberkulösen zur Tröpfchenbeseitigung erwiesen, daß man Tuberkulöse gegen eine kleine, mit der Hand an den Rändern gut faßbare Schale auf möglichst kurze Entfernung (höchstens 10 cm vom Munde) husten läßt. Auf den Grund der Schale wird ein mit einem Desinfektionsmittel getränktes Papier gelegt. Man kann hierzu mehr oder minder einfache Vorrichtungen verwenden. In der Praxis kann man sich mit den billigsten Behelfen genügen. Man läßt z. B. die Tuberkulösen gegen eine Untertasse husten, auf der ein mit irgendeinem Desinfektionsmittel gut durchgefeuchtetes Stück Zeitungspapier liegt (Abb. 22). Das Papier wird täglich verbrannt, die Untertasse gut gesäubert. Zur Not genügt auch die Untertasse allein, wenn sie täglich mindestens einmal ausgekocht wird, die Anwendung eines Desinfektionsmittels soll aber angestrebt werden. Eingehende Versuche haben ergeben, daß sich mit dieser einfachen Methodik jede Verschmutzung eines Zimmers mit Tröpfchen vermeiden läßt, während vor Anwendung der Schutzmaßregel die Kranken sehr reichlich Tröpfchen ins Zimmer verstreuten. Auf der Straße oder im Beruf können leicht aufklappbare Etuis in Form von Zigarettenetuis verwandt werden, in denen eine dünne Schicht Watte, die mit einem Desinfektionsmittel gut durchfeuchtet ist, liegt. Die Watte wird täglich verbrannt. Das Husten

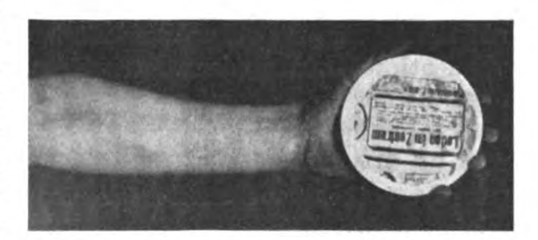


Abb. 22. Vorrichtung zum Auffangen der Hustentröpfchen.

in Taschentücher erscheint gangbar, wenn die Taschentücher täglich gewaschen bzw. ausgekocht werden, oder wenn Taschentücher aus Papier, wie in Japan, benutzt werden, die täglich verbrannt werden. Es sollen jedenfalls hustende Tuberkulöse dazu erzogen werden, daß sie nie in die Luft eines Raumes oder gegen ihre Hand husten, sondern eine der genannten Vorrichtungen verwenden. Auf diese Weise wird auf einfachste Art eine Ausstreuung der in Hustentröpfchen enthaltenen Tuberkelbacillen verhindert, ihre Abtötung ermöglicht. Wird diese Maßnahme, besonders in den *Morgenstunden*, streng durchgeführt, so würden sich damit viele weitere Vorsichtsmaßnahmen erübrigen lassen. Man wird aber ohne diese in der Praxis nicht durchkommen. Die Wohnung des Tukerkulösen muß besonders reinlich gehalten werden. So soll z. B. nach Möglichkeit neben den üblichen Reinigungsmaßnahmen auch der Tisch, an dem der Tukerkulöse zu sitzen pflegt und auf den sehr viele Tröpfchen fallen, mit einer Desinfektionsflüssigkeit abgewaschen werden. Die Bettwäsche ist möglichst oft zu säubern. Bettdecken usw. sollen mit waschbaren Überzügen versehen werden. Bettvorleger, Teppiche usw. sind vor dem Ausklopfen mit einer Desinfektionsflüssigkeit anzufeuchten. Ihre Reinigung soll niemals im Zimmer selbst, sondern im Freien erfolgen. Besondere Beachtung verdient die Kleidung der Tuberkulösen. Sie sollte nach Möglichkeit aus glatten und waschbaren Stoffen bestehen. Durchführbar wird dies aber in begrenztem Maße wohl nur bei der Frauenkleidung sein. Tuchkleider sind von Zeit zu Zeit mit einer Desinfektionsflüssigkeit zu befeuchten. Sie sollen außerhalb des Zimmers oder bei offenem Fenster möglichst von Tuberkulösen selbst gebürstet und gereinigt werden. Kinder und Jugendliche sind niemals zum Bürsten und Klopfen der Kleidung Tuberkulöser zu verwenden. Besondere Beachtung muß jenen hustenden Tuberkulösen geschenkt werden, die im Nahrungsmittelgewerbe tätig sind, soweit sie nicht überhaupt anderer Verwendung zugeführt werden können. Sie sollen die erwähnten Maßnahmen besonders achtsam durchführen. Das gleiche gilt für viele andere Berufstätige, besonders auch die in der Heimarbeit stehenden, vornehmlich kommt hier das Schneidergewerbe, Näherinnen usw. in Betracht. Auch in größeren Gewerbebetrieben wird man mehr als bisher den hustenden Tuberkulösen Beachtung zu schenken haben, um die von ihnen ausgeschiedenen Tröpfchen für die Mitarbeiter unschädlich zu machen. Den Fürsorgestellen hat die Lehre von der Tröpfchenverbreitung zu sagen, daß sie der Reinigung der Räume nach den Sprechstunden besondere Beachtung schenken müssen. Ganz besonders gilt dies für jene Fürsorgestellen, deren Räume, wenn auch zu anderen Zeiten, für Beratungsstunden der Säuglinge und Kleinkinder benutzt werden. Hier muß unbedingt jeder Sprechstunde für Lungenkranke eine gründliche Säuberung des Bodens und der Möbel mit einem Desinfektionsmittel folgen, will man sich nicht der Möglichkeit aussetzen, daß sich in diesen Räumen Kinder durch Schmier- oder Staubinfektion eine Tuberkulose zuziehen.

Die gesamten Maßregeln werden sich nicht von heute auf morgen durchführen lassen. Die Bevölkerung muß erst lernen, daß die Tröpfchen für die Tuberkuloseverbreitung die gleiche Bedeutung wie der Auswurf haben. Das Volk muß lernen, daß das Ausstreuen der Tröpfchen beim Husten und Niesen ebenso unsauber wie gefährlich ist, mag es sich hierbei nun um Tuberkulose oder um



andere Krankheiten handeln. Zu diesen Gedanken muß aber das Volk erst erzogen werden. Hier hat die hygienische Volksbelehrung eine neue Aufgabe, die insbesondere bei den Kindern und Jugendlichen einzusetzen hat. Ein Weg, wie es geschehen kann, zeigt Abb. 23 eines Plakates, das die in dieser Arbeit nachgewiesenen Gefahren der Tröpfchen bildlich zusammenfaßt.

Weiterhin läßt sich das präparierte Papier, das sehr billig herzustellen ist, zur Belehrung in der Fürsorgestelle und Heilstätte verwenden. Öfter auszuwechselnden Bogen sind mit entsprechenden Bemerkungen und Aufforderung zum Anhusten in den Warteräumen der Fürsorgestellen aufzuhängen. Kleinere Bogen können die Fürsorgeschwestern bei Hausbesuchen mitnehmen und die Kranken durch Anhustenlassen über die Bedeutung der Tröpfchen in überzeugender Weise belehren. Man wird das Volk über die Gefahr der Tröpfcheninfektion weiterhin mit den verschiedenen anderen Mitteln volkstümlicher Belehrung aufzuklären suchen.



Abb. 23. Abdruck eines Plakates zur Volksbelehrung über die gesundheitliche Gefahr des Hustens und Niesens.

Wenn in diesen Ausführungen der Versuch gemacht wurde, die Gefahr der direkten und indirekten Tröpfcheninfektion in ihrem vollen Umfange nachzuweisen und hieraus praktische Bekämpfungsmaßnahmen abzuleiten, so soll hiermit in keiner Weise die Bedeutung der Auswurfbekämpfung in den Hintergrund gedrängt werden. Für die Verbreitung der Tuberkulose haben Auswurf wie Tröpfchen gleiche Wichtigkeit. Gegen beide Ausscheidungsmöglichkeiten der Tuberkelbacillen müssen daher in gleichem Umfange Vorsichtsmaßregeln getroffen und durchgeführt werden. Mit der Bekämpfung der Tröpfchen wird man nur einen neuen Stein in den Bau einfügen, der der Bekämpfung nicht allein der Tuberkulose, sondern auch einer großen Zahl anderer übertragbaren Krankheiten dient.

Zusammenfassung.

1. Mit der Berliner- bzw. Turnbullsblaureaktion lassen sich auf präparierten Papieren die beim Husten und Niesen ausgeschiedenen Tröpfchen nach Größe und Form sofort sichtbar machen. Es können hiermit Art und Umfang ihrer Verstreuung nachgewiesen werden. Weiterhin kann mit ähnlichen Methoden

das Mengenverhältnis zwischen Mund- und Bronchialtröpfchen annähernd festgestellt werden.

2. Die Streuungsfigur ist beim Husten wesentlich kleiner als beim Niesen. Beim Sprechen werden nur wenige Tröpfchen ausgeschieden.

3. Die Tröpfcheninfektion spielt die Hauptrolle bei Lungenpest, Grippe, Keuchhusten, Genickstarre, infektiösem Schnupfen. Sie kann weiterhin bei einer Anzahl anderer übertragbaren Krankheiten in Frage kommen.

4. Durch Tröpfchen werden Tuberkelbacillen in feiner Verteilung weit verbreitet. Die Infektion kann erfolgen durch direkte Einatmung der bacillenhaltigen Tröpfchen, durch Einatmung eingetrockneter und dann verstaubter Tuberkelbacillen aus Tröpfchen, durch Verschmieren der weithin ausgehusteten Tröpfchen vornehmlich im Kindesalter.

5. Zur Bekämpfung der Tröpfcheninfektion ist neben den schon bekannten Maßnahmen notwendig: Ausschaltung der Tröpfchen durch Husten auf vorgehaltene Platten usw. mit gleichzeitiger Desinfektion. Die Bekämpfung des Katarrhs Tuberkulöser verdient besondere Beachtung. Weitere hygienische Maßnahmen müssen bei jedem hustenden Tuberkulösen durchgeführt werden.

6. Durch hygienische Belehrung muß das Volk über die Bedeutung der von den Husten- und Nieströpfchen ausgehenden gesundheitlichen Gefahren unterrichtet werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Calmette*, L'infection bacillaire de la tuberculose. Paris 1918. — [2]) *Chaussé*, Ann. de l'instituté Pasteur **30**. — [3]) *Dieudonné* und *Otto Kolle-Wassermann* Handb. d. path. Mikr. **4**. — [4]) *Flügge*, Zeitschr. f. Hyg. **25**. — [5]) *Flügge*, Zeitschr. f. Hyg. 30. — [6]) *Flügge*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. — [7]) *Gottschlich*, *Kolle-Wassermann*. Handb. d. path. Mikr. **1**, Orig. — [8]) *Heymann*, Zeitschr. f. Hyg. **30**. — [9]) *Heymann*, Zeitschr. f. Hyg. **38**. — [10]) *Hippke*, Zeitschr. f. Hyg. **93**. — [11]) *Köhlisch*, Zeitschr. f. Hyg. **60**. — [12]) *Koeniger*, Zeitschr. f. Hyg. **34**. — [13]) *Noeller*, Zeitschr. f. Hyg. **32**. — [14]) *Neisser*, Zeitschr. f. Hyg. **37**. — [15]) *Reichenbach*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. — [16]) *Ziesché*, Zeitschr. f. Hyg. **57**.



(Aus der Städtischen Tuberkulosefürsorgestelle Spandau.)

Die Hämoptoë in ihrer Beziehung zu den pathologisch-anatomischen Grundformen der Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Ballin** und Dr. **Lorenz.**

(Eingegangen am 9. Juni 1922.)

Nachdem der anatomische Gedanke in der Tuberkuloseforschung dank der grundlegenden Arbeiten von *Aschoff*, *Küpferle*, *Ulrici* u. a. auch in der Klinik der Tuberkulose mehr und mehr an Boden gewinnt, scheint es zweckmäßig, auch die Semiotik der Lungentuberkulose von diesem Standpunkte aus im einzelnen zu beleuchten und unsere bisherigen Anschauungen einer Kritik zu unterziehen.

Hinsichtlich der Lungenblutungen der Phthisiker ist dies in umfassender und grundlegender Weise noch nicht geschehen. Ja, eine erst kürzlich von einem Schüler *Bacmeisters* erschienene Arbeit[1]) läßt die jetzt vorhandenen Möglichkeiten einer qualitativen Diagnosenstellung noch völlig vermissen. In anderen Arbeiten spielen die pathologischen Grundprozesse nur eine bescheidene Rolle gegenüber anderen in ätiologischer Beziehung in Betracht kommenden Faktoren. Die Blutgerinnungsvalenz[2]), der Blutdruck[3]), die, bei regelmäßiger Zuhilfenahme einer Röntgenaufnahme immer seltener werdende, sogenannte initiale Blutung[4]) zogen bei weitem mehr das Interesse auf sich, ohne wesentlich zur Klärung der Frage nach der Ursache der Lungenblutung beizutragen. Nur in einer älteren sehr sorgfältigen Abhandlung von *Sticker* über „Lungenblutungen“[5]) findet sich folgender Satz: „In der Umgebung von Lungenspitzennarben, von pleuralen Verwachsungen, von Bronchiektasien, in cirrhotischen Lungenteilen treten Blutungen spontan oder unter der Mitwirkung äußerer Schädlichkeiten nicht selten auch dann auf, wenn der Prozeß, welcher die Narbenzustände hinterlassen hat, selbst längst erloschen, wenn die Tuberkulose, die Aktinomykose, die Aspergillose, die Pneumonie, die Bronchitis, der Absceß abgelaufen ist.“

---

[1]) *Rickmann*, Zur Entstehung der Lungenblutungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 284.

[2]) *Stähelin*, Die Bestimmung der Blutgerinnungsvalenz bei Lungentuberkulösen nach der Methode Fonio, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **43**, 28. 1920.

[3]) *Barbary*, Congrès de tuberculose 1905; *Müller*, Zeitschrift für Tuberkulose **16**, Heft 1 u. a.

[4]) *Sorgo*, Die Lungenblutung, Handb. d. Tuberkul. von Schroeder, Brauer u. Blumenfeld **2**, 52. 1914.

[5]) In *Nothnagels* „Spezielle Pathologie und Therapie“ **14**, 72, II. Teil, 4. Abt. 1900



Diese wenig beachteten *Sticker*schen Anschauungen kommen unseren Ergebnissen sehr nahe und scheinen geeignet, unsere Vorstellungen auf die richtige Bahn zu lenken, weswegen sie wörtlich wiedergegeben wurden.

Wir haben versucht, an den in Beobachtung der Städtischen Tuberkulosefürsorgestelle Spandau stehenden Kranken bei der Frage nach der Ursache der Lungenblutung den speziellen Charakter des zugrunde liegenden tuberkulösen Prozesses zu berücksichtigen. Da das Krankenmaterial in gleichmäßiger Weise alle Formen und Stadien der Lungentuberkulose in einem gut zu übersehenden und abgegrenzten städtischen Bezirk umfaßt, dürften die statistischen Zusammenstellungen den wirklichen Verhältnissen sehr nahe kommen.

Von 338 in Beobachtung stehenden Lungentuberkulösen haben 45 = 13% eine oder mehrere Blutungen durchgemacht. Unter den Blutern waren 34 = 76% männlichen und 11 = 24% weiblichen Geschlechts. Vor dem 17. Jahre wurde keine Blutung beobachtet, die auf Lungentuberkulose zurückzuführen war.

Die erste Blutung trat auf im Alter von

1—15 Jahren bei	0%
16—25 Jahren bei	17,8%
26—50 Jahren bei	68,9%
über 50 Jahren bei	13,3%

Unter den Blutern hatten 22 nur eine einzige, 5 zwei- und 18 eine drei- und mehrmalige Blutung durchgemacht. Nur in einem Falle war die Blutung das erste Symptom einer Lungentuberkulose (sog. Initialblutung). Das Röntgenbild zeigte in diesem Falle ausgedehnte cirrhotische Veränderungen.

Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die in den einzelnen Fällen vorliegende Form der Tuberkulose, über die von den Patienten angegebenen Ursachen der Blutung sowie über die Zeit, die zwischen dem angenommenen Trauma und dem Eintritt der Blutung verstrichen war.

Zusammenfassend ergibt sich hinsichtlich der speziellen Tuberkuloseformen folgendes Bild:

1. Reine Cirrhosen	20 Fälle
2. Cirrhose + prod. Tbc.	20 Fälle
3. Prod. Tbc.	3 Fälle
4. Mit käsiger Pneumonie kombinierte Formen	1 Fall
5. Ohne Diagnose (Pneumothorax)	1 Fall
	Sa. 45 Fälle

Bei Stellung der Diagnose haben wir uns nicht allein auf das Röntgenverfahren gestützt, es wurde vielmehr außerdem besonders Wert gelegt auf die differentialdiagnostisch wichtigen fünf *Ulrici*schen Zeichen[1]) für exsudative Prozesse (Fieber über 38°, hohe Bacillenzahl, elastische Fasern im alveolären Verbande[2]), Fehlen der Kachexie, atypische Lokalisation der Herde).

[1]) *Ulrici*, Klinische Einteilung der Lungentuberkulose nach den anatomischen Grundprozessen, Beitrag zur Klinik der Tuberkulose **51**, 79ff.

[2]) *Ballin*, Ein Beitrag zur Differentialdiagnose der tuberkulösen und käsig-pneumonischen Lungenphthise, Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 733.



Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Zahl d. Blut.	Ursache	Zeit zwisch. Urs. u. Blut.
1	A. Wilhelm.	27	Cirrh. d. l. Sp. (B: —)	1	Akkordarbeit	Mittag-Abend
2	St. Paul	50	Cirrh. d. r. O. L. mit Kaverne. Prod. Tbc. im l. O. L.	1	Unbekannt	—
3	R. Walter	31	Cirrhot. Herde im r.O.L. (B: —)	1	Starker Hustenanfall	unmittelbar
4	Kl. Elise	44	Cirrh. d. r. Sp. Prod. Tbc. (diss.) bd. O. L. u. i. M. L.	5	Bücken beim Anprobieren, plötzl. Hinauslehnen z. Fenster	unmittelbar
5	S. Paul	24	Cirrh. d. l. O. L. mit Cavernensystem.	2	Waschfaßheben	unmittelbar
6	F. Artur	17	Cirrh. d. r. O. L. mit kleinenKavernen. Prod. Tbc. im M. L. u. r. U. L. Diss. i. l. U. L.	1	Friedmann-Inj.	14 Tg. post Inj. vermehrter Auswurf u. kleine Blutungen
7	E. Otto	28	Prod. Tbc. d. l. O. L.	1	Körperl. Überanstreng.	unmittelbar
8	Dr. Elisabeth	39	Cirrh. d. l. Lunge u. d. r. Sp.	1	Küchenscheuern	unmittelbar
9	N. Aloys	28	Cirrh. bd. O. L. Prod. Herde im M. L. u. in b. U. L.	2	Ziehen eines schwer. Handwagens u. seel. Aufregung	unmittelbar
10	G. Hermann	64	Cirrh. bd. O. L. mit Kaverne. bds.	3	Überstarker Husten	unmittelbar
11	J. Alfred	26	Cirrh. d. r. O. L. (klin. geheilt. B: —)	5	Anstrengung und Aufregung	unmittelbar
12	M. Olga	47	Cirrh. d. l. Sp. mit kl. Kaverne. Prod. Tbc. bd. O. L.	5	Seelische Erregungen	unmittelbar
13	J. Elli	36	Prod. Tbc. d. l. O. L. m. kl. Kavernen. Diss. prod. Tbc. i. r. O. L.	1	Wäscheaufhängen	unmittelbar
14	H. Ludwig	32	Cirrh. bd. O.L. m.Cavernen l. Prod. Tbc. i. M.L. u. l. U. L.	1	Anmachen einer Transmission an der Decke	unmittelbar
15	Sch. Heinrich	42	Cirrh. d. r. O. L. u. im l. O. L. (klin. geh. B: —)	6	Meist nach Treppensteigen	unmittelbar
16	C. Ottilie	50	Cirrh. Herde i. bd. Sp. Vereinzelte prod. Herde in bd. O. L.	1	Unbekannt	—
17	K. Hermann	34	Cirrh. d. r. O.L. mit Kaverne i. d. Sp. Prod.Tbc. i. M. L.	1	Einhämmern eines Nagels	unmittelbar
18	Kn. Elisabeth	22	Cirrh. d. l. O. L. Prod. Tbc. i. l. U. L.	2	Unbekannt	—
19	Kr. Bruno	26	Cirrh. d. l. O. L. mit Kavernensystem	1	Starker Hustenanfall	unmittelbar

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Zahl d. Blut.	Ursache	Zeit zwischen Urs. u. Blut.
20	H. Marie	40	Cirrh. d. r. O. L. u. d. l. Sp. (B —)	2	Wäscheaufhängen	unmittelbar
21	F. Wilhelm	51	Cirrh. d. l. O. L. (klin. geh. B —)	1	Unbekannt	—
22	B. Franz	54	Cirrh. d. r. O. L. u. d. l. Sp. (B —)	1	Scheuern i. Krankenh. als gelegentl. Aushilfe	morgens-Mitternacht
23	M. Ernst	34	Cirrh. d. l. Sp. Prod. Tbc. d. r. O. L. u. i. M. L.	1	Unbekannt. — Grippe 4 Wochen vorher	—
24	Kr. Heinrich	42	Cirrh. d. l. O. L. mit Kaverne. Prod. Herde i. l. O. L.	5	Unbekannt	—
25	B. Margarete	24	Prod. Tbc. d. ganzen r. Lunge u. d. l. O. L. u. i. l. U. L.	1	Leichte Arbeit	währenddessen
26	K. Franz	35	Cirrh. d. r. O. L. u. d. l. Sp. Prod. Herde im M. L.	6	Anfallsweises Husten	unmittelbar
27	B. Johann	41	Cirrh. d. l. O. L. (klin. geh. B: —)	1	Tragen schwerer Last	24 Std. später
28	W. Willy	57	Cirrh. bd. O. L. Prod. Tbc. i. r. O. L. (diss.)	4	Holzhacken	6-12 Std. später
29	O. Johann	36	Cirrh. d. r. O. L. (B: —)	2	Unbekannt	—
30	Sch. Michael	46	Cirrhot. Herde in bd. Sp. (B: —)	2	Unbekannt	—
31	Gr. Anna	44	Cirrhot. Herde i. d. r. Sp. (klin. geh. B —)	4	Scheuern, Waschen, Heben	ca. 6 Std. später
32	K. Willi	24	Cirrh. d. l. O. L.	3	Unsolid. Lebenswandel	—
33	St. Paul	25	Pneumothorax l. (künstl.); daher Prozeß nicht mehr festzustellen	1	Unbekannt	—
34	St. Johann	26	Cirrh. d. r. o. L. mit Kaverne. (B: —)	4	Holzhack., Gartenarb., Recken d. Arm. ü. d. Kopf	unmittelbar
35	Sch. Adolf	31	Cirrh. d. r. Sp. Diss. prod. Herde i. r. O. L. u. M. L. sowie vereinzelt i. d. l. Lunge	4	Einmal nach starkem Husten sonst unbek.	unmittelbar
36	L. Franz	23	Cirrhot. Herde i. r. O. L. mit kl. Kav. (klin. geh. B: —)	3	Unbekannt	—
37	C. Willi	36	Cirrh. d. r. O. L. mit Kavernen. Prod. Tbc. im M. L. u. r. U. L.	1	Unbekannt	—
38	Pl. Walter	21	Cirrh. d. r. O. L. u. d. l. Sp. Prod. Tbc. mit käsig pneumonischen Herden i. d. r. Lunge u. i. l. O. u. U. L.	4	Immer nach schwerem Heben	—



Nr.	Name	Alter	Diagnose	Zahl d. Blut.	Ursache	Zeit zwischen Urs. u. Blut.
39	G. Wilhelm	58	Cirrh. bd. Spitzen. Prod. Tbc. i. bd. O. L.	4	Unbekannt	—
40	A. Karl	47	Cirrh. bd. Spitzen. Prod. Tbc. i. r. O. L.	4	Starke Hustenanfälle	unmittelbar
41	P. Josef	49	Cirrh. u. diss. prod. Herde im l. O. L.	4	Starke Hustenanfälle	unmittelbar
42	Sch. Herm.	32	Cirrh. d. l. O. L. u. d. r. Sp. Prod. Tbc. d. l. U. L. u. d. M. L. Kav. i. l. O. L.	1	Unbekannt	—
43	J. Artur	46	Cirrhot. Stränge i. r. O. L. (klin. geh. B: —)	1	Holzkacken	unmittelbar
44	M. Georg	56	Cirrh. bd. Sp. Prod. Herde i. r. O. L. u. i. M. L.	3	Einmal n. Heben eines schweren Sackes, sonst unbekannt	unmittelbar
45	M. Martha	38	Cirrhot. Herde im r. O. L. (klin. geh. B: —)	2	Kognaktrinken	unmittelbar

Von den als reine Cirrhose bezeichneten Fällen waren 15 bei dreimaliger Untersuchung des Sputums mit Antiformin negativ; 7 von diesen waren in den Fürsorgebogen als klinisch geheilt bezeichnet, da sie seit länger als einem Jahre erwerbsfähig waren, und da der Lungenprozeß keinerlei klinische Zeichen der Progression gezeigt hatte.

Wenn bei den in unserer Fürsorge stehenden Fällen von käsiger Pneumonie mit Ausnahme des einen mit Cirrhose kombinierten Falles Blutungen nicht zu verzeichnen waren, so wäre bei dem zahlenmäßig geringen Gesamtmaterial der Schluß, daß bei dieser zu schneller Gewebseinschmelzung neigenden Form der Tuberkulose Blutungen nicht vorkommen, unberechtigt. Es scheinen aber doch die im allgemeinen als Endausgang einer prod. Tuberkulose anzusehenden cirrhotischen Veränderungen im apikalen Teile der Lungen (inkl. der cirrhotischen Kavernen) eine hervorragende Bedeutung im Sinne einer Disposition zu Lungenblutungen darzustellen.

Von den aufgeführten Patienten wußten 12 = 27% keine bestimmte Ursache anzugeben; in 29 = 64% der Fälle wurden Ursachen angegeben, die im Sinne eines Traumas gedeutet werden können, und nur in 4 = 9% wurden verschiedene andere Ursachen (Herdreaktion nach *Friedmann*!) angegeben.

Bei diesen Angaben sind natürlich trotz aller bei der Eruierung angewandten Vorsicht subjektive Faktoren nicht auszuschließen. Es fragt sich daher, ob die Annahme eines Traumas im Sinne der Angaben der Mehrzahl unserer Patienten sich mit den Vorstellungen, die wir über die physiologischen Eigenschaften des cirrhotischen Gewebes haben, in Einklang bringen lassen.

Von dem nach Ausheilung tuberkulöser Lungenherde zurückbleibenden cirrhotischen Gewebe steht zweifellos fest, daß es die elastischen Eigenschaften des gesunden Lungengewebes völlig eingebüßt hat; es steht weiter aus klinischen und pathologischen Beobachtungen fest, daß es wie alles Narbengewebe eine große



Tendenz zur Schrumpfung hat. Die Empfindlichkeit cirrhotischen Gewebes gegenüber Zerrungen wird durch die gleiche Eigenschaft von Narbengewebe an anderen Körperstellen, z. B. der Haut per analogiam sehr wahrscheinlich gemacht. Wer einmal an der Leiche eine cirrhotische Lungenspitze zu „lösen“ versucht hat, weiß, wie sie gleichsam eingemauert ist in der von der ersten Rippe umspannten Kuppe des apikalen Teiles der Brusthöhle. Ist es da unwahrscheinlich, daß eine kleine Hebung der obersten Brustapertur hervorgerufen durch Anspannung der Schulter- und Halsmuskulatur oder durch krampfhafte Inspiration nach Hustenanfällen schon im Sinne eines Traumas wirken und einen Riß in dem starren, unelastischen, schrumpfenden Narbengewebe der Lungenspitze bzw. des Oberlappens hervorrufen kann? Wir glauben uns nach unseren Beobachtungen zu dem vorsichtigen Schluß berechtigt, daß die cirrhotische Form der Tuberkulose zu Lungenblutungen besonders disponiert, und daß schon kleine Traumen, wie sie das gewöhnliche Leben mit sich bringt, Blutungen auslösen können.

An unserem Material konnte eine Herdreaktion als vermutliche Ursache für eine Lungenblutung nur einmal festgestellt werden. Es wäre natürlich verfehlt, deswegen die zahlreichen aus Heilstätten kommenden Warnungen vor kritikloser Anwendung der verschiedenen Arten der Reiztherapie (Sonnenbäder, Tuberkulin, Röntgenstrahlen usw.) und die dadurch bedingte Gefahr der Herdreaktion gering zu schätzen, da das Material einer Fürsorgestelle nicht dem einer Heilstätte gleichzusetzen ist.

Falls unsere Beobachtungen und Schlußfolgerungen an einem größeren Material bestätigt werden, so ergäben sich daraus wichtige Richtlinien für die Prophylaxe der Lungenblutungen hinsichtlich der Lebensweise und der beruflichen Beschäftigung der cirrhotischen Phthisiker, die für den behandelnden Arzt sowohl als besonders für die Tuberkulosefürsorgestellen von Bedeutung wären.

Daß beim Versagen evtl. prophylaktischer Maßnahmen zu aktiver Therapie geschritten und geraten werden muß, bedarf keiner Erörterung. Wir hoffen sogar, daß obige Ausführungen dazu beitragen, die Bedeutung der *entspannenden* Lungenkollapstherapie des künstlichen Pneumothorax und der totalen oder partiellen Thorakoplastik bei blutenden *Cirrhotikern* gerade den Kreisen, die leider noch immer Zurückhaltung üben, nahezulegen und verständlich zu machen.



Zur Frage der Tuberkulindiagnostik.

Von

H. v. Hayek,
Innsbruck.

(Eingegangen am 2. Juli 1922.)

In dieser Frage ist sowohl von allzu kritiklosem Optimismus als auch von allzu bequemem und kurzsichtigem Negativismus viel gesündigt worden. Aber auch von Fachleuten, denen wir nach ihren sonstigen Leistungen unbedingt genügende praktische Erfahrung auf dem Tuberkulosegebiete und ernst zu nehmenden Arbeitswillen zusprechen müssen, erfährt diese Frage heute noch vielfach eine vollkommen entgegengesetzte Wertung, die auf der einen Seite in die kategorische Feststellung „von grundlegender Bedeutung", auf der anderen Seite mit der absoluten Ablehnung „praktisch unbrauchbar" ausklingt. Solche gegensätzliche Werturteile lassen sich nur dadurch erklären, daß es sich um ein Arbeitsproblem handelt, bei dessen Lösung sich tatsächlich viel größere Schwierigkeiten entgegenstellen, als vielfach angenommen wird, und dem gegenüber es heute noch an einheitlichen Voraussetzungen fehlt.

Und damit ist bereits der Kernpunkt der ganzen Frage getroffen.

Die erste Voraussetzung für die praktische Verwertbarkeit der Tuberkulindiagnostik ist die logische Erkenntnis, *daß auch den wechselvollen Verhältnissen der Tuberkulinempfindlichkeit — wie jeder anderen spezifischen Reaktionsäußerung — Gesetzmäßigkeiten zugrunde liegen müssen, die mit dem Krankheitsgeschehen in einem Zusammenhang stehen.*

Seit Jahren ist die diesbezügliche Literatur von ebenso sorglos als kraftvoll hingeworfenen, entgegengesetzten Behauptungen erfüllt. „Die positive Tuberkulinreaktion" zeigt ‚aktive' Tuberkulose an", dagegen „eine positive Tuberkulin reaktion sagt gar nichts, als daß der betreffende Organismus irgendeinmal mit Tuberkelbacillen in Berührung gekommen ist." „Die Tuberkulinreaktion ist absolut spezifisch", dagegen „die Tuberkulinreaktion ist eine unspezifische Eiweißreaktion, die auch bei allen möglichen anderen Krankheitszuständen positiv ausfallen kann."

Was würden heute die Röntgendiagnostiker sagen, wenn auf ihrem Gebiet Ähnliches geleistet werden würde? „Schatten im Lungengewebe zeigen ‚aktive' Tuberkulose an", dagegen „diese Schatten sagen gar nichts." „Schatten im Lungengewebe zeigen spezifisch tuberkulöse Gewebsveränderungen an", dagegen „die gleichen Schatten sind bei allen möglichen anderen krankhaften und nicht krankhaften Zuständen zu finden." Logische Schlußfolgerung des Fernestehenden: die Röntgendiagnose ist für die Lungentuberkulose ohne praktische Bedeutung.

Dieser Vergleich ist in vieler Hinsicht recht lehrreich. Auch bei der Einführung der Röntgendiagnostik gab es genug überschwängliche Erwartungen und vorschnelle Werturteile. Auch damals meinten viele, daß die Röntgenbilder mit einem Schlage alle diagnostischen Schwierigkeiten, die uns die Lungentuberkulose zu lösen gibt, beseitigen würden. Heute wissen wir, wie schwer es war, wie viel theoretische und technische Arbeit geleistet werden mußte, bis es gelang, die Schatten des Röntgenbildes für eine differenzierte Diagnosenstellung verwertbar zu machen. Dieser Entwicklungsgang ist bei der Röntgendiagnose verhältnismäßig *rasch* erfolgt, denn hier steht als Voraussetzung unmittelbar das Substrat der pathologisch-anatomischen Gewebsveränderungen zur Verfügung.

Viel schwieriger und daher viel langsamer ist die Entwicklung biologischer Arbeitsprobleme, wo uns die fördernde *unmittelbare* Kontrolle des anatomischen Substrates fehlt, und wir erst auf Umwegen den Zusammenhang mit diesem suchen müssen.

Und hier finden wir für die praktische Verwertbarkeit der Tuberkulindiagnostik die zweite Voraussetzung gegeben: *Jeder Krankheitsprozeß beruht auf Störung der normalen biologischen Reaktionsvorgänge, Störungen, die früher oder später auch zu pathologisch-anatomischen Zustandsänderungen der Gewebe führen. Es muß daher auch zwischen diesen krankhaft veränderten Reaktionsvorgängen und den pathologisch-anatomischen Gewebsveränderungen ein gesetzmäßiger Zusammenhang bestehen.*

Diese Gesetzmäßigkeiten zu suchen, die einerseits den wechselvollen Verhältnissen der Tuberkulinempfindlichkeit, andererseits ihren Beziehungen zu den pathologisch-anatomischen Zustandsänderungen bei der Tuberkulose zugrunde liegen, ist unsere nächste Aufgabe, wenn wir an eine praktische Verwertung des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken denken wollen.

Der begreifliche Wunsch, bei einer so wichtigen Sache, wie es die rechtzeitige Diagnose tuberkulöser Erkrankungen ist, mit einer einfachen Methode des Rätsels Lösung zu finden, hat manche dazu verleitet, diese Gesetzmäßigkeiten unter *willkürlicher* Ausschaltung tatsächlich gegebener komplizierender Fragen so einfach zu konstruieren, wie sie nach dem vorliegenden Tatsachenmaterial niemals liegen *können*. Und die ersten Widersprüche, die sich den vorschnell gezogenen, allzu primitiven Schlußfolgerungen entgegenstellten, haben wieder andere dazu gebracht, überhaupt an das Vorhandensein solcher Gesetzmäßigkeiten zu zweifeln.

Nach Ansicht der letzteren würde die Tuberkulinreaktion eine noch nie dagewesene Stellung in der ganzen medizinischen Forschung einnehmen: Reaktionsvorgänge — die zu dem Krankheitskomplex, dem sie entspringen, *keine* gesetzmäßigen Beziehungen zeigen.

„*Die Tuberkulinreaktion*" — ein böses oberflächliches Wort, das sich gelassen (obwohl von vielen [*Much* u. a.] mit Nachdruck abgelehnt) in die Tuberkuloseliteratur eingebürgert hat. Die Unsumme sinnfälliger Reaktionserscheinungen, die der tuberkulös-sensibilisierte Körper in wechselvollsten Erscheinungsformen auf die Einverleibung spezifischer Bacillensubstanzen zeigt — *oder nicht zeigt*, die je nach Dosierung, je nach den Zeitintervallen zwischen ihrer Wiederholung, je nach der Art der Einverleibung weitgehende Verschiedenheiten



aufweisen — diese veränderlichen Reaktionserscheinungen, die unter genau den gleichen Versuchsbedingungen an Kranken „mit sehr ähnlichem klinischen Befund“ die überraschendsten Widersprüche zeigen können, — Reaktionsvorgänge, deren Wesen, Entstehung und Deutung heute noch Gegenstand tiefgreifender theoretischer Meinungsgegensätze sind, sie sind „die Tuberkulinreaktion“. Und diese reaktiven Vorgänge, die seit drei Jahrzehnten die Tuberkuloseforschung in Atem halten, die praktisch und theoretisch rastlos bearbeitet, kritiklos verwertet, in ihrer praktischen Brauchbarkeit vollkommen verworfen, immer wieder auferstehen, *weil sie tief in das innerste Wesen tuberkulöser Krankheitsprozesse hineinleuchten*, sie sagen jedem so viel, als er überhaupt in den Reaktionsvorgängen des tuberkulösen Körpers zu lesen versteht. Sie sind für den Optimisten, der sich kritiklos über alles hinwegsetzt, was gerade nicht in sein „System“ paßt, ohne weiteres des Rätsels Lösung. Sie sagen dem, der *nicht* zu lesen versteht, gar nichts. Und sie bieten dem, der über klinische Organbefunde und pathologisch-anatomische Zustandsänderungen hinaus bestrebt ist, die Entwicklung tuberkulöser Erkrankungen zu verstehen, um die schwere Aufgabe rechtzeitiger Diagnosen- und richtiger Prognosenstellungen zu leisten, manche praktische Möglichkeit, sich im Rahmen des *ganzen* vorliegenden Krankheitsbildes besser zurechtzufinden. Aber nicht „die Tuberkulinreaktion“ im üblichen Sinne bietet diese Möglichkeit, sondern die durch fleißige Übung und Erfahrung gewonnene Fähigkeit, die nach der Einverleibung spezifischer Reizkörper so mannigfaltig auftretenden sinnfälligen Reaktionserscheinungen — oder deren Ausbleiben — unter Vermeidung zahlreicher subjektiver und objektiver Fehlerquellen zur Klärung des vorliegenden Krankheitsbildes zu verwerten.

Die grundlegendsten Einzelheiten, die heute bereits den Charakter von Tatsachen erlangt haben, können hier nur in schlagwortmäßiger Kürze skizziert werden.

1. Es ist zu unterscheiden zwischen Reaktionserscheinungen in den eigentlichen Krankheitsherden, den Allgemeinreaktionen und den lokalen Hautreaktionen. Diese drei Reaktionsgruppen verlaufen zum Teil in klar erkennbarer Wechselbeziehung zueinander, zum Teil scheinbar recht unabhängig voneinander. Ihre Gesetzmäßigkeiten vgl. *v. Hayek* „Das Tuberkuloseproblem“, J. Springer, Berlin.

2. Es gibt eine Abnahme der Reaktionsempfindlichkeit nicht nur im ungünstigen Sinne, sondern auch im günstigen Sinne (für die stark ausgesprochene Abnahme der Reaktionsempfindlichkeit im günstigen Sinne habe ich den Verständigungsbegriff der „positiven Anergie“, im ungünstigen Sinne der „negativen Anergie“ vorgeschlagen. Mit dem Begriff Anergie will ich dabei nicht mehr sagen als die Tatsache, daß eben keine sinnfälligen Reaktionserscheinungen auftreten, und die Bezeichnungen positiv und negativ sollen nur die Tatsache eines zur Zeit gegebenen Gewinnes resp. Verlustes im prognostischen Sinne bezeichnen. Es ist daher weder die „positive Anergie“ ein logischer Widerspruch in sich, noch die „negative Anergie“ eine Wiederholung des gleichen Gedankens. Man kann umschreiben: negative Anergie ist erschöpfte Reaktionsfähigkeit als Zeichen eines niederbrechenden Widerstandes; positive Anergie ist erhöhte Fähigkeit zur reaktionslosen Reizüberwindung).



3. Beide sind *durchaus relative* Begriffe, in jedem Einzelfall abhängig von der Dosengröße und der speziellen Wirkungsart des verwendeten Präparates.

4. Gegen die negative Anergie zu sinkt bei der tertiären Phthise in der Regel zuerst die Empfindlichkeit der lokalen Hautreaktionen, während (durchaus ungünstig verlaufende) Herd- und Allgemeinreaktionen bis in die extremsten Krankheitsstadien erhalten bleiben können. Gegen die positive Anergie zu ist das Verhalten in der Regel umgekehrt, hier bleibt die Empfindlichkeit der lokalen Hautreaktionen in der Regel am längsten erhalten.

5. Starke Tuberkulinempfindlichkeit heißt heftiger biologischer Abwehrkampf: Dieser ist durchaus nicht gleichbedeutend mit „klinisch krank", wenn auch in der Regel Symptome eines subjektiven, wenig charakteristischen, allgemeinen Krankheitsgefühles bestehen.

6. Zwei Krankheitsstadien sind heute in ihrem biologischen Verhalten scharf umschrieben:

Die generalisierte (juvenile) Tuberkulose (*Ranke*, *Hollo*): sie zeigt in ihrer typischen Form *jahrelang*, auch bei vollkommener klinischer Gesundheit mehr oder minder starke Tuberkulinempfindlichkeit. Hier steht der Organismus noch in einem ständigen Abwehrkampf gegen die Entstehung der tertiären, isolierten Phthise.

Die isolierte Phthise (*Ranke*): der ganze Entwicklungsgang der Tuberkulose ist hier bereits durchgekämpft. Hier tritt in typischer Weise bei Fortschreiten der Dauerheilung zunehmende positive Anergie gegen Tuberkulin ein, während jeder neuerliche Rückfall die Tuberkulinempfindlichkeit wieder ansteigen läßt.

7. Bei der Bewertung einer fieberhaften Reaktion ist *nicht* die *Höhe* des Fiebers maßgebend, wie dies heute noch vielfach bewertet wird. Die Höhe des Fiebers sagt in weiten Grenzen nicht mehr als die individuelle Temperatureinstellung auf den gegebenen Reiz. Maßgebend ist vielmehr der Fieber*typus*, vor allem das schnelle oder langsame Abklingen einer Reaktion (Maßstab für die Fähigkeit mehr oder minder vollkommener und rascher Reizüberwindung).

Es bedarf keines Wortes, daß bei der Tuberkulindiagnostik zur richtigen Beobachtung ambulanter Patienten eine gut durchgeführte Arbeitsorganisation unerläßlich ist, und daß man bei größerem Betrieb über ein *gut geschultes* Personal verfügen muß. Selbst aber muß man so weit sein, grobe Unwahrheiten in den Angaben der Patienten (falsche Temperaturmessungen usw.) als mit dem vorliegenden Krankheitsbild *unvereinbar* zu erkennen, und die wichtigsten Fehlerquellen (unspezifische Temperatursteigerungen, interkurrente Zwischenfälle verschiedenster Art usw.) bei seinen Schlußfolgerungen auszuschalten.

Bezüglich der Frage der Spezifität der Tuberkulinreaktion können wir heute wohl den Standpunkt einnehmen, daß ein absolut tuberkulosefreier Organismus *nie* auf Tuberkulin reagiert, daß aber, wie zahlreiche Veröffentlichungen gezeigt haben, im tuberkulosesensibilisierten Organismus (Krankenhausmaterial der Städte!!) auch *nicht*tuberkulöse Krankheitsherde (wohl im Sinne einer Protoplasmaaktivierung, *Weichhardt*) nach Tuberkulininjektionen Herderscheinungen aufweisen können. Und dies darf uns in keiner Weise wundernehmen, denn wir sehen auch auf die verschiedensten physikalischen Reize hin, bei denen ja die Frage einer spezifischen Abstimmung gar nicht in Betracht kommt, unter ent-



sprechenden Bedingungen ganz ähnliche Herderscheinungen auftreten. Es ist also sicher nicht berechtigt, einen Krankheitsherd, z. B. eine Gelenksaffektion, auf Grund einer reaktiven Reizung nach einer Tuberkulininjektion als „tuberkulös“ zu diagnostizieren. Eine solche Diagnose läßt sich aber häufig durch eine fortlaufende spezifische Reizbehandlung, wenn eine solche nach der Art des Falles an sich indiziert erscheint, recht eindeutig herausarbeiten.

Was endlich die Auslegung der einzelnen Reaktionserscheinungen betrifft, so werden noch immer ganz allgemein aus einzelnen Reaktionen viel zu weitgehende Schlüsse gezogen. Ich erwähne nur als einfachstes Beispiel, daß vielfach noch immer aus einer negativen *Pirquet*schen Reaktion auf fehlende Infektion geschlossen wird. Das ist durchaus unberechtigt. Ganz abgesehen von desolaten Fällen, wo die Hautanergie wirklich als Teilerscheinung einer negativen Anergie, eines Zusammenbruches der reaktiven Abwehrkräfte anzusprechen ist, und abgesehen von der bekannten Tatsache, daß die *Pirquet*sche Reaktion bei verschiedenen Hautexanthemen negativ wird, wissen wir heute, daß der positive oder negative Ausfall der Hautreaktionen in hohem Maße von den physikalischen Verhältnissen der Haut (Durchblutung, Ernährungszustand), von nervösen Momenten sowie von der Technik und der Wirkungsart und Dosierung des verwendeten Präparates abhängig ist.

Zahlreiche solche Veröffentlichungen liegen vor. So konnte auch ich namentlich während des Krieges vielfach in der schlecht ernährten, trockenen Haut von Rekonvaleszenten nach chronischen Darmaffektionen bei manifester Tuberkulose trotz guter Prognose, die auch durch den weiteren klinischen Verlauf sichergestellt wurde, auffallend schwache cutane und intracutane Reaktionen feststellen. Und ganz die gleichen Erfahrungen machte ich in meinem Ambulatorium während der bösen Hungerjahre an stark unterernährten, sicher tuberkulösen Kindern. Ich erinnere mich an Fälle, wo unter mehreren sicher infizierten Geschwistern die kräftigeren starke *Pirquet*sche Reaktion zeigten, während die schwächlichen negativ oder nahezu negativ reagierten, *ohne daß eine schwere Erkrankung folgte*. Darunter Fälle, bei denen die *Pirquet*sche Reaktion schon nach einem mehrwöchigen Erholungsaufenthalt in einer Ferienkolonie u. dgl. stark positiv wurde.

Diese Hautanergie auf *unspezifischer* Grundlage stellt entschieden eine ungünstige Teilerscheinung dar. Sie ist aber weder im Sinne einer wirklichen spezifischen negativen Anergie und noch viel weniger als Zeichen fehlender Infektionen anzusprechen.

Bei der Beurteilung irgendeiner spezifischen Hautreaktion als Ausdruck spezifischer cellulärer Reaktionsvorgänge müssen wir, um nur irgendwelche diagnostisch-prognostische Schlußfolgerungen aus ihr im Rahmen des *ganzen* vorliegenden Krankheitsbildes ziehen zu können, uns ferner immer folgende vier typischen Möglichkeiten vor Augen halten:

schwere tuberkulöse Herderkrankung — schlechte Hautreaktivität;
schwere tuberkulöse Herderkrankung — gute Hautreaktivität;
leichte tuberkulöse Herderkrankung — schlechte Hautreaktivität;
leichte tuberkulöse Herderkrankung — gute Hautreaktivität.



Sicher gibt uns aber die *Pirquet*sche Reaktion für einen allgemeinen Überblick über das jugendliche Krankenmaterial und auch im Einzelfall bei entsprechender kritischer Wertung so manche wertvolle Aufschlüsse, so daß sich die geringe Mühe lohnt. Wer allerdings eine gesetzliche Behandlungspflicht auf die positive *Pirquet*sche Reaktion aufbauen will, der begeht einen ganz außerordentlich bedenklichen und unkritischen Fehler. *Alle* diese Reaktionen gehören in die Hand des Forschers und des praktischen Arztes, der sie *kritisch* zu werten versteht, *nicht* aber in die Hand von Bürokraten, wo sie mehr Unheil und Verwirrung als Nutzen stiften würden. Wenn ich für eine möglichst allgemeine Behandlung der *Pirquet*-positiven Kinder nach dem *Petruschky*schen System warm eingetreten bin, so geschieht dies rein aus der Erwägung heraus, daß diese fortlaufende, billige und mühelose Reaktionsbehandlung, mit der in *diesen* Krankheitsstadien bei einigem Verständnis für die Sache kaum ein Schaden angerichtet werden kann, dem ganzen Wesen des gegebenen Krankheitsprozesses theoretisch ausgezeichnet angepaßt ist, und praktisch — ganz abgesehen von allen objektiv sicher schwer zu beurteilenden individuellen Erfolgen — große Vorteile in erzieherischer Hinsicht bietet. Und wenn ich sage auf „Staatskosten", so meine ich damit noch lange nicht unter gesetzlich-bürokratischem Druck, sondern kostenlos an öffentlichen Stellen als wichtiges Propagandamittel für eine Tuberkulosebekämpfung auf wirklich breiter Grundlage.

Noch viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei der subcutanen Tuberkulindiagnostik, wo wir alle drei Reaktionstypen: die Herd-, Allgemein- und Lokalreaktion in Betracht zu ziehen und ihre mannigfachen Wechselbeziehungen zu berücksichtigen haben.

Bei Herd- und Allgemeinreaktionen ist zunächst die Frage zu entscheiden, ob der Reaktionsablauf wirklich im spezifisch tuberkulösen Komplex zu suchen ist, oder ob es sich um einen sekundären Reaktionsablauf in einem unspezifischen Komplex handelt. Nur ganz klare und für den Kenner typische oder wiederholte Reaktionsqualitäten werden dabei ohne weiteres eindeutig.

Gibt es denn in der ganzen Medizin irgendeine diagnostische Reaktion, die — aus dem Zusammenhang herausgerissen — mit eindeutiger Sicherheit einen scharf zu differenzierenden Krankheitsprozeß ohne weiteres anzeigt?

Die Stärke einer Reaktion läßt durchaus nicht etwa einen Schluß auf besondere „Aktivität" des tuberkulösen Prozesses im Sinne einer schlechten Prognose zu. Wir finden vielmehr im Gegenteil sehr häufig bei gutartigen Prozessen (besonders generalisierte, juvenile Formen; nodöse Lungenherde mit Tendenz zur bindegewebigen Ausheilung) sehr kräftige Reaktionen, bei schweren, prognostisch ungünstigen Prozessen oft viel schwächere Reaktionen. Auch hier ist vor allem der *Reaktionsablauf* von Interesse. Rasches Abklingen starker Reaktionen ist ein Zeichen kräftiger Abwehrleistung, langsames Abklingen schwacher Reaktionen umgekehrt.

Es bedarf wohl weiter keines Wortes, daß die berüchtigte „Tuberkulindiagnostik" mit Injektion von 1 oder 0,5 mg Alt-Tuberkulin tatsächlich unbrauchbar — und nicht nur dies, sondern als sehr bedenklich durchaus abzulehnen ist. 1 mg Alt-Tuberkulin kann für viele Tuberkulöse eine hundert- und tausendfach zu große Dosis sein, die zu sehr unerwünschten Reaktionserscheinungen führen

kann, und sie kann in vielen anderen Fällen viel zu schwach sein, um sinnfällige Reaktionen zu geben.

Eine Tuberkulindiagnose, die über die Feststellung hinaus, daß es sich um einen tuberkulos-sensibilisierten Körper handelt, nach irgendwie praktisch verwertbaren diagnostischen und prognostischen Differenzierungen strebt, *ist nur in Form einer richtig indizierten und richtig durchgeführten Tuberkulinbehandlung möglich*. Das Wesen der Tuberkulinbehandlung ist ja eine Reizbehandlung, bei welcher der tuberkulöse Organismus zu gesteigerter Abwehrleistung gegen immer stärker erhöhte spezifische Reize trainiert werden soll — und auch mit bestem Erfolg trainiert werden *kann*. Das gelingt *nur* bei richtiger Technik, und erst die Frage, *ob dies gelingt, und unter welchen Reaktionsqualitäten dies gelingt*, gibt uns die Möglichkeit, das Tuberkulin praktisch zu differenziert-diagnostischen und prognostischen Zwecken zu verwenden.

Nie dürfen wir bei so chronischen Krankheitsprozessen an momentanen Reaktionszuständen, die voll schwer zu überblickender Fehlerquellen sind, haften bleiben, sondern wir müssen lernen, langdauernde Entwicklungsgänge im Auge zu behalten. Für *jeden*, dem die technische Organisation einer solchen langdauernden Beobachtung seiner Patienten aus äußeren oder inneren Gründen nicht gelingt — ist die Tuberkulindiagnose, die diesen Namen wirklich verdient, vollkommen undurchführbar. Die „Tuberkulin-Schnelldiagnose" in der Sprechstunde ist dabei der größte Schaden für die wertvolle Sache.

Den kritischen Ausführungen *Junkers* (Tuberkul.-Fürs. Bl. 1922, Nr. 5), der die spezielle Frage stellt, ob die Tuberkulindiagnose für die Feststellung der Behandlungsbedürftigkeit einer beginnenden Lungentuberkulose durch die Fürsorgestellen einen entscheidenden Wert hat, kann ich demnach nur vollkommen beipflichten, wie ich überhaupt mit jedem kritischen Standpunkt, sofern er nicht in einen bequemen und gedankenlosen Negativismus ausartet, viel eher zu einem Einverständnis komme, als mit dem Standpunkt so mancher „begeisterter" Anhänger der Tuberkulindiagnose.

Wer die Behandlungsbedürftigkeit des Krankenmaterials der Fürsorgestellen nach einer „positiven Tuberkulinreaktion" stellen würde, der würde die Heilstätten nur sehr stark mit *nicht* Heilstättenbedürftigen, vollkommen gutartigen, vor allem juvenilen Tuberkuloseformen füllen, bei denen die Tuberkulinempfindlichkeit nichts anderes ist als der Ausdruck eines oft jahrelangen, *notwendigen* Abwehrkampfes, der durchaus nicht mit klinischer Erkrankung gleichzusetzen ist, und der mit und ohne Heilstätte in der Mehrzahl der Fälle eben jahrelang bestehen bleibt.

Einer Tuberkulindiagnostik an den deutschen Fürsorgestellen wird aber nach dem eben Gesagten um so weniger das Wort zu reden sein, da sich ja die deutschen Fürsorgestellen *leider* fast nie mit einer *langdauernden* spezifischen Kontrolle und Behandlung ihrer Patienten befassen.

So ist die Tuberkulindiagnostik nicht so einfach, wie manche sie vergeblich hinstellen, und nicht so unbrauchbar, wie andere glauben. Sie ist nur schwierig und erfordert, wie alles in der Medizin, erhebliches Wissen und entsprechende Übung und praktische Erfahrung auf diesem Gebiete. Das ist bei anderen diagnostischen Methoden, die nach feineren Differenzierungen streben, nicht anders.

Tausende von Röntgenapparaten sind heute auf dem Tuberkulosegebiete diagnostisch tätig, und doch muß ich nach den Erfahrungen meiner konsultativen Praxis, in der ich Röntgenplatten und Befunde verschiedenster Herkunft zu sehen bekomme, sagen, daß heute noch nicht allzuviele dieses kostspielige Verfahren zu genügend differenzierten Diagnosenstellungen zu verwerten verstehen.

Ich kann mit Befriedigung feststellen, daß bei mir die Ergebnisse der Tuberkulindiagnose im Rahmen der *ganzen* „biologischen Entwicklungsdiagnose" mit den Ergebnissen *guter* und richtig gedeuteter Röntgenplatten sehr gut übereinstimmen — und das ist das wichtigste. Die biologische Entwicklungsdiagnose arbeitet langsamer, die Röntgendiagnose kostspieliger. Beide *müssen* bei richtiger Durchführung die prinzipiell gleichen Ergebnisse bringen. *Beide* bedürfen einer verständnisvollen Ergänzung durch Anamnese und durch das ganze klinische Krankheitsbild, in dessen Rahmen allein praktisch verwertbare diagnostische und prognostische Schlußfolgerungen im Einzelfall möglich werden.

Kurze klinische Mitteilungen.

Die Pausen zwischen den einzelnen Tuberkulin-Einspritzungen.

Von

Dr. **Rodenacker.**

(Eingegangen am 12. Juni 1922.)

Auf dem diesjährigen Tuberkulose-Kongreß des Zentralkomitees für Tuberkulosebekämpfung in Bad Kösen hat Herr *His* im Anschluß an das Referat des Herrn *v. Romberg* die Praktiker gebeten, ihre Erfahrungen mit Tuberkulin bekannt zu geben.

Diesem Wunsche komme ich nach, weil meine Methodik von der üblichen abweicht — ich gebe kleinste Dosen Tuberkulin in Abständen von 3 Wochen — und weil ich ein etwas seltener verwandtes Präparat gebrauche: sensibilisierte Tuberkelbacillenemulsion *Höchst.* In dem Vortrag des Herrn *v. Romberg* war ein Moment der Tuberkulinbehandlung zu kurz gekommen und nur in der Diskussion erwähnt worden: Die Pause zwischen den einzelnen Einspritzungen. Auch bei der unspezifischen Proteintherapie ist diese Frage noch nicht gelöst. Im allgemeinen richtet man sich nach dem „ärztlichen Gefühl" und nicht nach irgendwelchen objektiven Daten. Nun sind neuerdings im Hygienischen Institut der Universität Basel von *Dörr* und *Berger* die Eiweißschwankungen des Serums nach parenteraler Proteinzufuhr mit Hilfe der Mikromethode von *Reiss* und *Röhrer* verfolgt worden. Sie haben neben einer Gesamtvermehrung des Eiweißgehaltes nach einer schnell vorübergehenden negativen Phase zuerst eine Vermehrung des Fibroglobulins, dann eine solche des Serumglobulins und schließlich eine des Serumalbumins festgestellt. Die Kurven des Serumglobulins haben ihren Scheitelpunkt zwischen dem 4. und 30. Tage, die des Albumins beginnen erst nach dem 30. Tage und die Vermehrung kann auch nach dem 120. Tage voll ausgebildet sein. Diese experimentellen Erfahrungen bestätigen mir meine seit 1910 vertretene Ansicht, daß die üblichen Pausen zwischen den einzelnen Einspritzungen körperfremden Eiweißes zu kurze sind. Sie stehen auch im Einklang mit unseren Beobachtungen bei Infektionskrankheiten, die wir uns doch auch nur als eine mehr oder weniger lange fortbestehende quantitative und qualitative Eiweißschwankung vorstellen können.

Um nun planmäßig eine derartige Veränderung zu erzielen, hatte man zwei Methoden verwandt. Einmal die häufige Zuführung unter allmählicher Steigerung der Dosis und zweitens einmalige parenterale Zuführung des körperfremden Eiweißes. Die erstere Methode nannte man Immunisierung oder auch



Mythridatisierung, bei der zweiten sprach man von der anaphylaktischen Methode. Auf dem Tuberkulose-Kongreß in Bad Elster im Jahre 1921 hatten die Herren *Neufeld* und *Wassermann* die Möglichkeit, mit Tuberkulin zu immunisieren, zurückgewiesen. Die praktische Auswertung dieser wissenschaftlichen Feststellung ist aber noch nicht erfolgt. Man hat an der Tuberkulinmethode, durch langsam einschleichende und ansteigende Dosen eine Besserung des Organismus erzielen zu wollen, noch nicht definitiv gerüttelt und macht noch immer Tuberkulineinspritzungen mit kurzen Intervallen von 3—10 Tagen. Nur die Methode von *Petruschky* und *Ponndorf* arbeiten mit großen Pausen, aber man bekämpft sie, weil unbekannte Dosen zur Reizwirkung kommen. Meiner Ansicht nach liegt der heuristische Wert dieser Methode in den großen Pausen und es scheint mir ein kleiner Schritt weiter zu sein, bekannte Dosen in großen Pausen dem Organismus zuzuführen.

Aus den Jahren 1910—12 habe ich Aufzeichnungen über 177 Patienten, die von mir kleine Dosen Tuberkulin in großen Pausen bekommen haben. Ich habe schon dreimal über die Methode berichtet. Da die Patienten sich zum größten Teil in Posen und den abgetretenen Gebieten befinden und so für mich keine Aussicht besteht, sie noch einmal nachzukontrollieren und statistisch zu verwerten, so kann ich nur allgemein zusammenfassend sagen, daß es einem großen Teil der Patienten, die mehrere Jahre in etwa dreiwöchentlichen Pausen kleine Dosen sensibilisierter Tuberkulin-Emulsion *Höchst* bekommen haben, noch heute gut geht und davon sind bis heute verfolgt: zwei Lungenblutungen, zwei offene Lungentuberkulosen, drei akute Pleuritiden und vier Gelenktuberkulosen.

Um zu einem objektiven Maßstab für die Festsetzung der Pausen zu kommen, hatte ich das weiße Blutbild kurvenmäßig nach Tuberkulineinspritzungen zu verfolgen versucht. Bei diesen Kurven habe ich bei dem bevorzugten Intervall von 21 Tagen dreimal ein Gegeneinanderbewegen der Neutrophilen und Lymphocyten-Kurven festgestellt, und zwar am 1., 5. und 17. Tage. Trotzdem scheinen mir die Leukocyten-Kurven von zu vielen Momenten beeinflußbar, als daß sie zu einem objektiven Maßstabe für die Bestimmung der Pausen benutzt werden konnten. Schließlich waren es ja auch nur klinische Beobachtungen an tuberkulösen Fisteln und Hauttuberkulosen, die mich an der einmal als richtig erkannten großen Pause festhalten lassen.

Aus meiner jetzigen Praxis will ich kurz die Krankengeschichte einer 34jährigen Patientin, deren Tuberkulose vor etwa 7 Jahren begonnen hat, wiedergeben, weil sie beide Formen der Tuberkulinbehandlung kennen gelernt hat. Sie hatte vor etwa $2^1/_2$ Jahren die erste Lungenblutung gehabt und ist anderwärts einschleichend mit steigenden Tuberkulin-Dosen behandelt worden. Im Juli 1921 bekam sie den zweiten Blutsturz. Im Auswurf waren reichlich Tuberkelbacillen vorhanden. Von mir wurde sie seit dem 26. X. 1921 in dreiwöchentlichen Pausen mit der Zuführung von 0,15 sensibilisierter Tuberkelbacillen-Emulsion 1:1000000 bis 1:100000 behandelt. Ihr Gewicht hat sich von 83 kg auf 85,5 kg in diesem Frühjahr gehoben und der Auswurf bis auf einen Ballen täglich verringert. Sie ist wieder arbeitsfähig. Wenn wir davon ausgehen, daß mit beiden Methoden dasselbe erreicht werden kann, dann ist es sicher angenehmer und billiger für



den Patienten, wenn er nur alle drei Wochen zum Arzt zu gehen braucht, anstatt ein- bis zweimal wöchentlich.

Einen objektiven Maßstab für die Bestimmung der Pausen werden uns sicher erst die weiteren Erforschungen des durch die Tuberkulose bedingten intermediären Eiweißstoffwechsels geben. Bis dahin müssen wir uns, wie bei der unspezifischen Proteintherapie auch bei der spezifischen auf unsere klinischen Beobachtungen beschränken. Es gibt aber sicher mehrere spezifische Methoden, die eine für den Makroorganismus ungünstige Phase der zwischen ihr und dem Mikroorganismus verlaufenden Eiweißschwankungen günstig beeinflussen können.

Literaturverzeichnis.

Dörr und *Berger*, Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 21. — *Rodenacker*, Beitrag zur Tuberkulosebehandlung mit Berücksichtigung der sensibilisierten Tuberkelbacillenemulsion Höchst. Klin. Jahrb. **24**, 459. — *Rodenacker*, Tuberkulose und Tuberkuloseherkunft. Klin. therap. Wochenschr. 1911, Nr. 30. — *Rodenacker*, Beitrag zum Heilwert des Tuberkulins. Internat. Zeitschr. f. Tuberkulosebekämpf., Geh. Pannwitz. 1915.



(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Bonn [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Paul Krause*].)

Mamillenschatten im Röntgenbilde.

Von

Dr. **Kurt Käding.**
I. Assistent.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. Juni 1922.)

Auf Mamillenschatten im Röntgenbilde ist in den Röntgenlehrbüchern bisher zuerst von *Köhler* hingewiesen worden, so daß man sie demnach als ein sehr seltenes Vorkommnis bezeichnen müßte. Nach ihm werden durch festes Anlegen an die Kassette die Mamillen in die Haut eingepreßt. Es bildet sich um sie herum ein Luftring, sodaß sie auf diese Weise zur Darstellung kommen und sehr markante Bilder geben können. Dieser kleine Luftring kann, wie auch *Graf* bemerkt, zur Differentialdiagnose nicht verwertet werden, da man denselben auch bei Hilusdrüsen und sonst zu sehen bekommt. *Graf* hat nun aus einem größeren Material von Röntgenplatten acht mit Mamillenschatten herausfinden können. Ich möchte hierzu sagen, daß die Mamillenschatten viel häufiger vorkommen, vor allem, daß wir sie bei den Durchleuchtungen uns sehr oft zu Gesicht bringen können.

Zunächst hatte *Paul Krause* schon im Jahre 1920 auf die Mamillenschatten auf Grund eines von anderer Seite für einen tuberkulösen Herd gehaltenen Mamillenschatten darauf hingewiesen, daß sie sehr leicht zu Fehldiagnosen Veranlassung geben könnten, wenn nicht an die Möglichkeit eines Mamillenschattens gedacht würde. *Graf* betont daher auch sehr richtig, von wie schwerwiegender Bedeutung diese Fehldiagnose sein kann, wenn man sich bei der beabsichtigten Anlegung eines Pneumothorax durch einen für einen tuberkulösen Herd gehaltenen Mamillenschatten von dieser Behandlung abhalten lassen würde. Im April vorigen Jahres bekam ich bei einer Lungendurchleuchtung einen sehr starken Mamillenschatten zu Gesicht. Die Frau wurde zur Röntgenaufnahme wieder bestellt, erschien jedoch nicht wieder. Ich achtete dann im Laufe dieses Jahres stets bei der Durchleuchtung auf Mamillenschatten und stellte fest, daß bei der Durchleuchtung Mamillenschatten gar kein so seltenes Vorkommnis sind, allerdings nicht in der Stärke, wie sie von *Graf* auf den beigegebenen Abbildungen zu sehen sind. Merkwürdigerweise waren jedoch die Mamillenschatten auf den gemachten Aufnahmen von diesen Kranken nicht zur Darstellung gekommen, wofür ich zunächst keine Erklärung fand. Kürzlich erschien nun wieder eine Frau, die ich klinisch untersuchte und bei der ich bei schwach entwickelten Mammae pilzförmige Mamillen



von mittlerer Konsistenz fand. Ich durchleuchtete die Frau auf ihre Mamillen hin und sah dann auch äußerst kräftige Mamillenschatten. Da nun bei der Aufnahme, wie *Graf* richtig bemerkt, die Mamillen an die Kassette angepreßt werden, so stellte ich bei der Durchleuchtung dieselben Bedingungen her, indem ich die Mamillen komprimierte. Diese klappten dabei zur Seite und waren nicht mehr so deutlich sichtbar (was nicht etwa auf den komprimierenden Holzlöffel zurückzuführen war). Ich drückte nun die Mamillen völlig in die Mammae hinein und bemerkte, daß die Mamillenschatten jetzt vollkommen verschwunden waren. Nach Entfernen des Holzlöffels traten die Mamillenschatten nach einiger

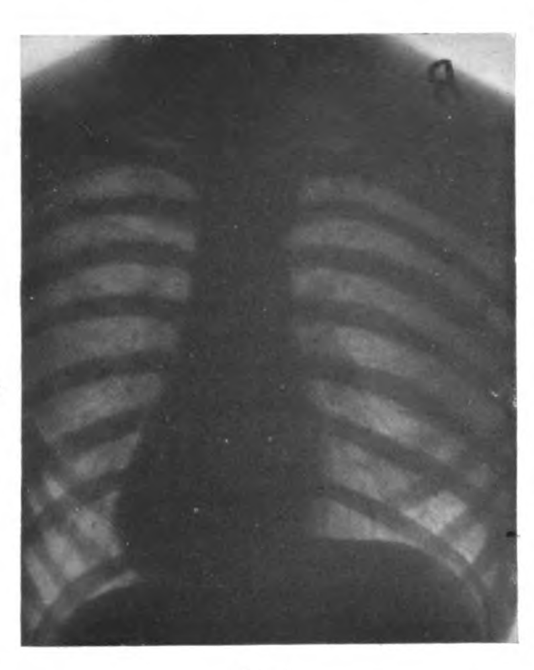


Abb. 1.



Abb. 2.

Zeit wieder auf. Ich machte eine Aufnahme, wobei die Mamillen durch Andrücken der Brust an die Kassette umgeklappt wurden, wie ich mich durch Augenschein überzeugte. Auf dieser Aufnahme (Abb. 1) sind die Mamillen deutlich sichtbar, jedoch nicht so wie bei der Durchleuchtung. Aus diesem Grunde machte ich nun eine Aufnahme in einem Abstande der Kassette ungefähr 10 cm von der Brust der Frau, worauf die Mamillen als sehr kräftige Schatten imponierten (Abb. 2). Auch bei der ventro-dorsalen Durchleuchtung sind die Mamillen sehr deutlich zu sehen. Ich halte nun die Forderung *Grafs* für zu weitgehend, daß man bei Verdacht auf Mamillenschatten Vergleichsmessungen anstellen oder Kontrollaufnahmen machen müsse, um über die Frage entscheiden zu können, ob es sich in dem fraglichen Falle um Mamillenschatten oder einen intrathorakalen Herd handle. Die Röntgendurchleuchtung genügt vollkommen. Hierbei möchte ich mir die Bemerkung erlauben, daß zu jeder Röntgenuntersuchung eine Durchleuchtung gehört. Dann sind die viel teureren Kontrollaufnahmen überflüssig.

Was Form und Lage der Mamillenschatten anbetrifft, so ist darüber noch kurz folgendes zu sagen. Der länglich-ovale Schatten kommt dadurch zustande, daß die Mamille seitlich umgeklappt wird. Was die Lage angeht, so ist diese eben durch die Form und Entwicklung der Mammae bedingt. Nur bei weniger kräftigen, nicht hängenden Brüsten kommen die Mamillen zur Darstellung, wenn sie außerdem noch die oben erwähnte und eine etwas vermehrte Konsistenz aufweisen. Bei Hängebrüsten liegen die Mamillenschatten unterhalb des Zwerchfells, wie ich mich unter anderem auch bei der Durchleuchtung Schwangerer in den letzten Monaten der Gravidität überzeugte. Bei den meisten Frauen sind die Mamillen jedoch mehr seitlich gelegen, so daß sie mit der seitlichen Brustwand zusammenfallen und dadurch nicht sichtbar werden, bei der Durchleuchtung im schrägen Durchmesser aber auch, allerdings nicht so gut, deutlich zu Gesicht kommen. In den beigefügten Abbildungen liegen die Mamillenschatten nun rechts oberhalb der 5. und links unterhalb der 5. Rippe, auch ungefähr in der Mitte zwischen Wirbelsäule und seitlicher Brustwand, wie *Graf* auch schreibt.

Ein anderer wichtiger Punkt ist aber noch der: Wodurch ist die Sichtbarkeit der Mamillenschatten bedingt? Auch hier kann ich mich der Ansicht *Grafs* nicht anschließen, der sie auf den vermehrten Gehalt an Bindegewebe zurückführt. Durch meinen Versuch, die Mamillen durch Kompression zum Verschwinden zu bringen, geht meines Erachtens ganz deutlich hervor, daß die Mamillenschatten durch den Blutgehalt bedingt sind. Vor allem treten sie nach Aufhören der Kompression nach einiger Zeit wieder auf, und zwar vielleicht noch etwas stärker als vorher. Würde ich Bindegewebe komprimieren, so dürfte durch Kompression die Absorptionsfähigkeit für die Röntgenstrahlen nicht abgeschwächt, sondern müßte eher noch vermehrt werden. Man sieht nun auch bei der Kompression der Mamillen ein deutliches Blasserwerden der Mamillen. Um diese Frage noch weiter zu klären, habe ich bei mehreren Frauen die Mamillen etwas massiert und dabei gefunden, daß die Mamillen dadurch bei der Durchleuchtung kräftiger herauskommen, wenn auch nur in geringem Maße. Würde man die Mamillenschatten auf das Bindegewebe zurückführen wollen, so müßten ja auch die in den weiblichen Mammae sehr häufig vorkommenden Narben nach Mastitisoperation und überhaupt die subchronischen Formen der Mastitis zu Fehldiagnosen Veranlassung geben. Das ist aber nicht der Fall. Ich habe nun auch zufällig in letzter Zeit einige Frauen mit den erwähnten Veränderungen in der Brust durchleuchtet und dabei gefunden, daß diese eigentlich kaum sichtbar werden. Eins möchte ich noch hinzufügen, daß nämlich der Warzenhof bei Schwangeren einen sehr deutlichen Schatten gibt und zwar kräftiger als die Mamillen selbst. Der starke Pigmentgehalt scheint also auch eine Rolle bei der Absorption der Röntgenstrahlen zu spielen. Diese Feststellung ist deshalb auch von Wert, daß so die Theorie von dem Ursprung der Lungenzeichnung wohl hauptsächlich, wenn nicht ganz auf die Gefäßzeichnung zurückzuführen ist.

Literaturverzeichnis.

Graf, Mamillenschatten im Röntgenbilde. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, H. 1. — *Köhler*, Grenze des Normalen und Anfänge der Pathologie. 3. Aufl. — *Krause*, Fortschr. d. Röntgenstrahlen **27**, 47. — *Käding*, Vortrag in der Bonner Röntgenvereinigung vom 15. II. 1922.



(Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *N. Ortner*].)

Kombination von Pneumothorax und Phrenikotomie als Therapie der Lungentuberkulose[1]).

Von

A. V. Frisch.

(*Eingegangen am 1. Juli 1922.*)

M. H.! Die erste Patientin, die ich Ihnen heute vorzustellen die Ehre habe, wurde von mir bereits vor mehr als Jahresfrist in einer Sitzung der Freien Vereinigung der Wiener Chirurgen [12. Mai 1921[2])] demonstriert. Ich muß zum Verständnis des Folgenden die Krankengeschichte dieser Patientin in Kürze wiederholen:

B. F., 18 Jahre alt, ledig, Hausgehilfin. Aufnahme auf die II. medizinische Klinik am 27. X. 1920. Familiär belastet. Seit Jahresfrist Husten, Stechen, Nachtschweiße, Fieber, Abmagerung. Zeitweise leichte Hämoptöen. Gut genährte, blasse Patientin mit dichter Infiltration der rechten Spitze und des rechten Hilus, disseminierte Herde im rechten Lungenunterlappen. Linke Lunge frei. Reichlich Tuberkelbacillen im Sputum. Afebril. 15. XI.: stärkere Hämoptöe, wiederholt sich in der Folge, daher am 2. XII. Pneumothorax 1000 ccm N. Nachfüllungen am 22. XII. 1920, 21. I., 15. II., 1. III. 1921 je 1000 ccm. Die Lunge wies im Röntgenbild gute Retraktion an den Hilus auf und ist nur mit einem schmalen zipfelförmigen Strang an der Spitze, jedoch in breiterer, fast die halbe Breite des Zwerchfelles einnehmender Ausdehnung an der Basis adhärent. Trotzdem dieser Pneumothorax als durchaus gelungen zu bezeichnen ist, traten bei der Pat. fast wöchentlich Hämoptöen auf. Gewicht konstant. Es wird daher am 18. IV. die Phrenikotomie rechts vorgenommen (Klinik *Eiselsberg)*. Seither hat sich bis heute keine Hämoptöe mehr eingestellt und Pat. hat in den acht Wochen nach der Operation bis zu ihrer Entlassung von der Klinik um 3,5 kg an Gewicht zugenommen.

Wir haben nun bei dieser Patientin gesehen, daß die erkrankte Lunge trotz der durch die Anlegung des Pneumothorax erzielten genügenden Kompression nicht zur Ruhe kommen konnte, die immer wiederkehrende Hämoptöe ließ das deutlich erkennen. Haben wir nicht allen Grund, anzunehmen, daß wir auch in all den Fällen von Phthise, in denen breitere Adhäsionen zwischen Lunge und Diaphragma bestehen, ebensowenig eine wirkliche Ruhigstellung der Lunge trotz genügender Kompression durch den Pneumothorax erzielen können, wenn uns dies auch nicht so sinnfällig zum Ausdruck kommt, wie bei einer rezidivierenden Hämoptöe? Der demonstrierte Fall scheint mir nun eben auch gegen die Ansicht jener Autoren zu sprechen, die die Wirkung des künstlichen Pneumo-

[1]) Nach einer Demonstration in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 9. VI. 1922.

[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1921, Nr. 37.



thorax lediglich in der Kompression sehen und die Ruhigstellung der Lunge als ätiologischen Faktor für die Ausheilung negieren. Da ich mich dieser Auffassung nicht anschließe, betrachte ich den Effekt des künstlichen Pneumothorax erst für voll, wenn nicht nur eine genügende Kompression, sondern auch eine Ruhigstellung der Lunge eingetreten ist. Bekanntlich wirkt diesen beiden Forderungen das Bestehen von Adhäsionen entgegen. Es scheint mir jedoch keiner näheren Erklärung bedürftig, daß Adhäsionen die Lunge umsoweniger zur Ruhe kommen lassen werden, je mehr dieselben kaudalwärts sich befinden und wenn ich auch keineswegs die Rolle der Thoraxmuskulatur völlig außer Acht gelassen wissen will, für die Lokomotion der komprimierten Lunge scheinen mir unstreitig Adhäsionen am Diaphragma von wesentlichstem Belang zu sein. Denn solche aber z. B. an der Lungenspitze werden kaum eine nennenswerte passive Bewegung der Lunge zur Folge haben. Aus dieser Überlegung heraus scheint mir die Forderung nicht unberechtigt zu sein, bei allen jenen Fällen, die breitere Adhäsionen zwischen Lunge und Zwerchfell aufweisen, der Anlegung des einen genügenden Kollaps bewirkenden Pneumothorax die Phrenikotomie folgen zu lassen. Ich bin dieser Forderung seit Jahresfrist überall dort nachgekommen, wo einerseits die Röntgenuntersuchung nicht bereits eine mangelnde Beweglichkeit des Zwerchfells aufgezeigt hat, andererseits nicht die Eitelkeit der weiblichen Kranken, die durch jene kleine Narbe am Halse entstellt zu werden fürchteten, meiner Indikationsstellung ein Veto entgegenhielt. Ich bin mir wohl bewußt, nach so kurzer Zeit natürlich noch kein definitives Urteil über die vorgeschlagene kombinierte Kollapstherapie geben zu können; die vorläufigen Resultate sind bisher durchaus vorzügliche. Ich erlaube mir, Ihnen nur zwei derartig behandelte Patienten kurz vorzustellen.

W. S., 38jähriger lediger Gendarm erkrankte im September 1920 unter den Symptomen einer Pneumonie im rechten Oberlappen mit reichlicher Hämoptöe (Splenopneumonie?). Er erholte sich zwar wieder so ziemlich, doch traten im August 1921 neuerlich Fieber, Nachtschweiße und Hämoptöe auf. Es konnte nun der ausgesprochene Befund einer dichten Infiltration mit Kavernenbildung im rechten Lungenoberlappen und in der Spitze des rechten Unterlappens bei positivem Sputumbefund erhoben werden; linke Lunge o. B. Am 19. IX. 1921 Anlegung eines künstlichen Pneumothorax (900 ccm N), Nachfüllung am 5. X. Wie der Röntgenbefund zeigte, besteht eine breite Diaphragmaadhäsion, sonst die Lunge überall frei. Daher Phrenikotomie rechts am 17. X. (Klinik *Eiselsberg*). Seither wird der Pneumothorax alle 6 Wochen nachgefüllt. Pat. hat sich ausgezeichnet erholt und kann seinen anstrengenden Dienst klaglos verrichten. Sputumbefund im Laufe der letzten Monate stets negativ.

R. T., 20jährige ledige Photographin, die seit Dezember 1919 krank ist, bietet bei der am 13. III. 1922 erfolgten Aufnahme auf die II. Medizinische Klinik das Bild einer dichten Infiltration der linken Lunge mit kleineren Kavernen im linken Oberlappen, auch die rechte Seite dürfte kleinere Herde enthalten, die allerdings auskultatorisch keinen Anhaltspunkt für Progredienz bieten. Reichlich Bacillen im Sputum, afebril. Am 30. III. Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, Nachfüllung am 4. IV. und 3. V. Wie Sie aus der projizierten Skizze ersehen, ist die Lunge in breiterer Ausdehnung nicht nur an der Spitze, sondern auch am Diaphragma adhärent; es wird daher am 6. V. die Phrenikotomie (Klinik *Eiselsberg*) gemacht. Pat. fühlt sich jetzt sehr wohl und hat innerhalb 8 Wochen um 2,5 kg an Gewicht zugenommen.

M. H.! Wenn ich auch überzeugt bin, daß diese kombinierte Therapie Pneumothorax-Phrenikotomie gewiß auch von anderer Seite gelegentlich an-



gewendet wurde, in der Literatur konnte ich jedenfalls ihre systematische Anwendung aus der von mir ausgeführten Indikation nirgends auffinden. Zur Methode möchte ich bemerken, daß der Eingriff als solcher ein derartig leichter ist, daß darüber kein weiteres Wort zu verlieren ist. Daß wir im Gegensatz zum Pneumothorax mit der Phrenikotomie eine Functio laesa setzen, deren Wiederherstellung nicht in unserem Belieben gelegen ist, wird mir vielleicht entgegengehalten werden. Ich glaube, daß wir das ruhig verantworten können, denn einerseits wird durch die Zwerchfellähmung der Lunge keineswegs die Möglichkeit genommen, sich an der Atmung zu beteiligen, andererseits ist es dann, wenn wir der kranken Lunge es wieder gestatten dürfen, sich frei zu entfalten, gar nicht von Nachteil, daß der Thoraxraum durch den Hochstand des gelähmten Zwerchfelles kleiner wird, braucht doch die ausgeheilte und damit in ihren kranken Teilen geschrumpfte Lunge auch weniger Platz.

Ein Moment scheint mir aber besonders erwähnenswert und von nicht unerheblicher praktischer Bedeutung. Ich habe — allerdings nicht in allen Fällen — die Beobachtung gemacht, daß nach der Phrenikotomie die Resorption des Gases aus der Pleurahöhle viel langsamer vonstatten geht, als bei intaktem Zwerchfell. Als Beispiel sei die erst vorgestellte Patientin B. F. angeführt, bei der wir zu Beginn alle drei oder vier Wochen nachfüllen mußten, um einen genügenden Lungenkollaps zu erzielen, nach der Phrenikotomie aber sind die Nachfüllungen nur mehr alle 10—12 Wochen vonnöten. Es ist dies ein gewiß nicht außer acht zu lassender Faktor von praktischer Bedeutung. Ich will jedoch betonen, daß mir in dieser Hinsicht — so einwandfrei auch die Beobachtungen in einzelnen Fällen sind — noch weitere Untersuchungen notwendig zu sein scheinen, insbesondere behalte ich mir vor, die Frage der Resorption von Gasen aus der Pleurahöhle bei gelähmtem Zwerchfell im Tierexperiment einem genaueren Studium zu unterziehen.



Zur röntgenologischen Feststellung des freien phrenico-costalen Winkels.

Von

Primararzt Dr. **Eduard Ladeck,**

Lungenheilstätte Hörgas bei Graz.

(Eingegangen am 2. Juli 1922).

Zu jeder Röntgenuntersuchung der Lunge gehört die genaue Besichtigung des Zwerchfelles und seiner Beweglichkeit, besonders ob der phrenicocostale Winkel bei tiefer Inspiration zur Darstellung kommt oder nicht. Doppelt wichtig ist dies in jenen Fällen, welche ansonst zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax in Betracht kommen. Denn aus dem deutlichen Hervortreten des phrenicokostalen Winkels kann man Schlüsse auf Abwesenheit pleuritischer Verwachsungen und somit auf das mögliche Gelingen des Pneumothorax ziehen.

Nun ist man vor dem Röntgenschirm nicht selten im Zweifel, ob sich auf der kranken Seite der phrenicocostale Winkel genügend lüftet. In solchen Fällen hat sich mir folgendes Vorgehen bewährt:

Der vor dem Schirm stehende Patient legt den Arm der kranken Seite über den Kopf und stemmt die andere Hand in die Hüfte. Sodann beugt er sich in dieser Stellung nach der Seite der gesunden Lunge soweit als möglich. Läßt man ihn nun in dieser Beugestellung tief atmen, so lüftet sich der phrenicocostale Winkel der kranken Seite bedeutend besser als in aufrechter Stellung, wenn keine Verwachsungen da sind. Sind solche vorhanden, so ändert sich das Bild gegenüber der aufrechten Stellung nicht.

Bei einer Reihe von Fällen, die bei Durchleuchtung in aufrechter Stellung nur undeutliche Entfaltung des phrenicocostalen Winkels gezeigt hatten, in der erwähnten Seitenstellung jedoch eine bedeutend bessere, habe ich dann auch bei der nachträglichen Anlegung eines künstlichen Pneumothorax die Pleura frei von größeren Verwachsungen im unteren Lungenanteil gefunden. Es wird zwar auch mit dieser Methode nicht möglich sein, Pleuraverwachsungen gänzlich auszuschließen, und weitere eingehende Beobachtungen, besonders an Pneumothoraxfällen, müssen die Leistungsfähigkeit des Verfahrens noch umgrenzen.

(Aus der Säuglingsabteilung der Wiener allgemeinen Poliklinik [Dozent Dr. *A. Reuß*].)

Beitrag zur Tuberkuloseinfektion im Säuglingsalter.

Von

cand. med. **Josefine Petschek.**

(Eingegangen am 27. Juli 1922.)

Am 27. II. wurden die 12 Wochen alten Zwillinge Josef und Josefine W. wegen hochgradiger Verwahrlosung, Schwäche und Pyodermie aufgenommen. Anamnese: Rechtzeitige Geburt, Josef: Geburtsgewicht 3500 g, Josefine: 2500 g. 2 Monate waren die Kinder an der Brust gewesen, seither bekamen sie Halb-Milch, $^3/_4$ l täglich. Wohnungsverhältnisse: Zimmer, Küche; in dem Zimmer wohnten und schliefen die Eltern, eine 16jährige, eine 9jährige Tochter und die Zwillinge, letztere zusammen in einem Wäschekorb; von Lungenkrankheiten der Wohnungsinsassen ist nichts bekannt. Beide Kinder waren bei der Aufnahme typisch atrophisch, mit einzelnen Furunkeln und Pemphigusblasen, speziell das Mädchen stark abgemagert, fast moribund. Das Mädchen starb 3 Tage nach der Aufnahme, der Knabe erst drei Wochen später. Die Obduktion, von Prof. *Sternberg* vorgenommen, ergab bei Josefine eine umschriebene käsige Tuberkulose im linken Oberlappen und in den zugehörigen Lymphdrüsen am Hilus, außerdem tuberkulöse pneumonische Herde in beiden Lungen.

Der Befund einer Tuberkulose bei diesem Kinde war für uns überraschend, da keinerlei klinische Zeichen darauf hingewiesen hatten. Die Pirquetreaktion, erst einen Tag vor dem Exitus angestellt, gab keinen Ausschlag und wäre auch früher bei dem schwer kachektischen Zustande des Kindes nicht zu verwerten gewesen. Während des ganzen Spitalaufenthaltes lag es apathisch, hustete gar nicht, atmete nur oberflächlich, war nur mit Mühe zu leisem Schreien zu bringen, so daß auch die Aufnahme eines genauen Lungenbefundes nicht möglich war.

Nach dem Sektionsbefunde des einen Zwillings wendeten wir der eventuellen Tuberkulose des Bruders unsere volle Aufmerksamkeit zu. Wiederholt angestellte Pirquet- und Mantouxreaktionen waren immer negativ; zwei Röntgenbefunde, die wir der Freundlichkeit Dr. *Wimbergers*, Assistent der Kinderklinik, zu verdanken haben, gaben keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose; auch der klinische Lungenbefund war bis auf eine terminale Pneumonie stets negativ. Dem entsprach auch der Obduktionsbefund; weder makroskopisch noch mikroskopisch ließ sich in Lunge oder Lymphdrüsen ein tuberkulöser Herd nachweisen. Wir danken auch an dieser Stelle Prof. *Sternberg* für seine genauen Untersuchungen.

Wir sehen hier also eine ausgebreitete Tuberkulose bei einem 3 Monate alten Säugling, deren Beginn dem anatomischen Befunde nach in die ersten Lebens-



wochen des Kindes zurückdatiert werden muß, während der Zwillingsbruder, der anscheinend unter den gleichen Bedingungen aufwuchs, vollkommen frei von Tuberkulose blieb. Da erfahrungsgemäß bei einer Säuglingstuberkulose die Infektionsquelle stets in der nächsten Umgebung des Kindes zu suchen ist, so wollten wir uns trotz der diesbezüglich ganz negativen Angaben der Mutter über den Gesundheitszustand der Familie informieren. Primarius *W. Neumann* war so freundlich, diese Untersuchung vorzunehmen, und konstatierte bei der ältesten Tochter, die bis zu diesem Tage ihrem Berufe nachgegangen war und uns gegenüber jede Möglichkeit einer Erkrankung verneinte, eine Phthisis fibrocaseosa; dem entsprach auch der Röntgenbefund; Tuberkelbacillen wurden allerdings im Sputum nicht nachgewiesen, doch konnte, der Meinung *Neumanns* nach, der Prozeß in der kritischen Zeit die Infektionsquelle für das Kind gewesen sein.

Damit war der Infektionsweg für das Mädchen aufgedeckt, und es blieb nur die Frage offen, wieso das zweite Kind, das unter den gleichen Bedingungen gestanden war, von der Infektion verschont geblieben war. Auf unsere weiteren Fragen gab uns nun die Mutter an, daß die erkrankte Tochter sich fast ausschließlich mit dem Mädchen befaßt hatte. Als Erklärung kommt vielleicht noch die Tatsache in Betracht, daß das Kind mit dem Geburtsgewicht von 2500 g gegen die Infektion weniger resistent war als der um 1 kg schwerere Bruder.

Aus der Arbeit von *Köffler* im Archiv f. Kinderheilk.[1]) ersehen wir, daß Kinder von reichlich Bacillen Aushustenden sich sehr oft infizieren, während Kinder in der Umgebung eines nur spärlich oder nur zeitweise Bacillen Aushustenden seltener erkranken.

In letztere Gruppe würden unsere zwei Fälle gehören. Die infizierende Schwester hustet wahrscheinlich nur wenig Bacillen aus; das Kind, das überhaupt schwächlicher war und gleichzeitig in häufigeren innigen Kontakt mit ihr kam, wurde infiziert, während das andere, das nur im selben Zimmer mit ihr lebte, durch die anscheinend seltenere Infektionsmöglichkeit der Erkrankung entging.

Da die Zwillinge die ganze Zeit nebeneinander in einem Korbe lagen, wäre noch die Frage zu erörtern, wieso der Knabe nicht von seiner Zwillingsschwester infiziert wurde. Es mag hier sowohl der Zufall eine Rolle gespielt haben als auch die Tatsache, daß das erkrankte Kind von Anfang an so schwach war, daß es weder kräftig schreien noch husten konnte, und dadurch die Gefahr der Tröpfcheninfektion herabgesetzt wurde.

Zusammenfassung: Von Zwillingen, welche durch fast 3 Monate nebeneinander in einem Bette lagen, stirbt das eine Kind an einer käsigen Lungentuberkulose; der 3 Wochen später gestorbene Zwillingsbruder erweist sich bei der Obduktion als vollkommen frei von Tuberkulose. Die Infektion dürfte von der Phthisis fibrocaseosa einer im gleichen Haushalte lebenden, als gesund geltenden älteren Schwester, welche sich vorwiegend mit dem einen Kinde beschäftigt haben soll, ausgegangen sein.

[1]) Band 70. 1921/22.

(Aus dem Waldsanatorium Davos.)

Tuberkulöse Usur der Lungenpleura bei künstlichem Pneumothorax.

Von

Prof. Dr. **F. Jessen.**

(Eingegangen am 3. August 1922.)

In den folgenden Zeilen möchte ich über eine bisher noch nicht beschriebene und jedenfalls sehr seltene Komplikation des Pneumothorax berichten.

Die traurigen Fälle, bei welchen es im Verlaufe des künstlichen Pneumothorax zur Ruptur einer Kaverne mit sekundärem tuberkulösen Pyo-Pneumothorax kommt, sind ja bekannt genug. In dem zu beschreibenden Falle handelt es sich aber um etwas anderes. Ein 21jähriger junger Mann kam im Dezember 1921 in meine Behandlung. Es bestand eine diffuse Tuberkulose der ganzen linken Lunge mit Kaverne in der Spitze und geringen Herden auf der rechten Seite. Die Temperatur schwankte zwischen 36,5 und 39,3. Wir legten dem Patienten links einen Pneumothorax an, welcher zu gutem Kollaps der linken Lunge führte. Die Kaverne in der Spitze war nicht vollständig komprimiert, so daß noch geringe Sputummengen weiter bestanden. Die Temperatur sank nach dem Pneumothorax bis auf maximal 37 ab und der Patient erholte sich so, daß er außer Bett kam. Am 10. Mai bekam er plötzlich wieder sehr hohes Fieber bis 39,3. Die Untersuchung ergab die Anwesenheit eines eitrigen Exsudates, welches in geradezu ungeheuren Mengen Tuberkelbacillen enthielt. Die Diagnose wurde auf Ruptur der Kaverne gestellt. Auffallend war aber, daß der angestellte Choloroformversuch keine Kommunikation zwischen Pleurahöhle und Mundhöhle ergab. Infolgedessen nahmen wir an, daß die Perforation sich wieder verklebt habe und versuchten, das Exsudat durch Spülungen und zeitweilige Anlegung einer *Bülau*schen Drainage zu bekämpfen. Der Prozeß war auf der anderen Seite soweit fortgeschritten, daß die Kräfte des Patienten die Thorakoplastik nicht erlaubten. Diese Behandlung war aber ohne jeden Erfolg und der Patient ging unter außerordentlich schnell verlaufendem Kräfteverfall am 7. Juli zugrunde. Die Obduktion ergab schwere eitrige Pleuritis der gesamten costalen und visceralen Pleura auf der linken Seite mit eitrigem Exsudat. Die Lunge war außerordentlich gut kollabiert. An der Spitze fand sich eine 5 cm breite, bandförmige Adhäsion, welche an die 2. Rippe heranzog. Über dem oberen Teil des Unterlappens fanden sich eine Zweifrankenstückgroße und zwei kleinere Usurierungen der Lungenpleura, ohne daß an diesen Stellen eine Kaverne vorhanden war. Die drei Geschwüre der Lungenpleura ließen auf ihrem Grunde kleinerbsengroße tuberkulöse



Herde erkennen. Über dem Oberlappen fanden sich noch fünf derartige kleine Geschwüre. Im Oberlappen der rechten Lunge fanden sich frische tuberkulöse Verkäsungen.

Das Interessante an diesem Fall ist, daß es sich nicht um eine Perforation von Kavernen handelt, sondern daß der tuberkulöse Prozeß die Lungenpleura geschwürig zerstört hat, so daß das tuberkulöse Gewebe der Lunge direkt mit der Pleurahöhle kommunizierte. Der Sektionsbefund deckte sich vollständig mit der klinischen Beobachtung einer akuten massigen tuberkulösen Infektion der Pleura und es war durch den Obduktionsbefund auch erklärt, weshalb der Chloroformversuch keine Kommunikation zwischen Pleurahöhle und Bronchialbaum ergeben hatte.



(Aus dem Sanatorium „Solbacken“, Schweden, dem Sanatoriumverein Schwedischer Lebensversicherungsanstalten zugehörig.)

Ein Fall von Konglomerattuberkel der Leber mit sekundärem subphrenischen Abscesse.

Von

Dr. **Sigurd Berg,**
Chefarzt.

Auf der Svenska Tuberkulosläkarföreningen demonstriert.

(Eingegangen am 20. August 1922.)

Große Konglomerattuberkel der Leber sind so selten, daß auch ein Einzelfall eine kurze Erwähnung verdienen möge. In einer Zusammenstellung in Zeitschr. f. klin. Chirurg.[1]) hat *Lotheissen* bis 1912 47 derartige Fälle aus der Literatur gesammelt, darunter 34 Fälle von eigentlicher Konglomerattuberkulose und 13 Fälle von tuberkulösem Absceß. Nachher sind noch einige wenige dazugekommen. Die Gesamtzahl publizierter Fälle überschreitet kaum fünfzig.

Zuerst die Krankengeschichte:

29jähriger Mann. Journalist. Beide Eltern an Lungentuberkulose gestorben; ein Bruder an tuberkulöser Meningitis. Pat. immer schwächlich gewesen. April 1920 exsudative Pleuritis rechts. 1000 ccm Exsudat abgelassen. Bettlägerig mit Fieber einen Monat, danach subjektiv wiederhergestellt. Oktober 1920 diffuse Bauchschmerzen, Spannungsgefühl. Pat. wurde im November ins Distriktskrankenhaus aufgenommen. Dort Röntgenuntersuchung der Brust und Bauchorgane. Diagnose: Lungentuberkulose und Verdacht auf Bauchtuberkulose. Die Magenbeschwerden besserten sich allmählich. Sehr unbedeutender Husten und Auswurf. Bettlägerig mit Fieber während des ganzen Spitalaufenthalts. 12. I. 1921 ins Sanatorium Solbacken übergeführt.

Status den 14. I. Graziler Körperbau, abgemagert. Thorax abgeplattet. Rechte Seite geschrumpft. Zeichen eines zirrhotisch-nodösen tuberkulösen Prozesses der oberen Hälfte beider Lungen. Starke Dämpfung und aufgehobene Respiration über der Basis der rechten Lunge. Der Bauch etwas gespannt, besonders unten. Keine lokale Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht vergrößert. Cor ohne Anmerkung.

Röntgenuntersuchung: Nebst Zeichen einer cirrhotisch nodösen Tuberkulose der ganzen rechten und der oberen Hälfte der linken Lunge. Hochstand und Fixation der rechten Zwerchfellhälfte mit Obliteration der Sinus phrenico-costalis. Temperatur zwischen 37,5—38 morgens und 39° abends. Spärliches Expektorat. 0 Tbb. 13. II. Heftige Schmerzen in der rechten Schultergegend. In den nächsten Tagen Temperaturanstieg bis 40°, Fieber remittierend. Die Schmerzen lokalisierten sich zum niederen Teil der rechten Brustseite. Dort ausgeprägte Druckempfindlichkeit. Leberdämpfung zwei Querfinger unter dem Thoraxrand. Bauch gespannt, druckempfindlich unter den Rippenbogen. Probepunktion in I. VIII in der hinteren Axillarlinie gab stinkenden Eiter, Kokken und Stäbchen enthaltend. Pat.

[1]) Bd. 81.



wurde 18. II. unter Diagnose: Empyema pleurae sive Abscessus subphrenicus in die chirurgische Abteilung des Distriktkrankenhauses überliefert. Am demselben Tage operiert.

Operationsbericht: Resektion der IX. und X. Rippen der rechten Seite. Handtellergroße Empyemhöhle, worein eine walnußgroße Kaverne sich öffnete. Etwa 400 ccm übelriechender Eiter. Drain. Im Eiter Stäbchen und Kokken. (Wie die Sektion später ergab, war der Operationsbefund fehlerhaft gedeutet.) Pat. kam 25. II. ins Sanatorium zurück. Rechts hinten unten eine 15 cm lange in der Mitte 5 cm breite Thorakotomiewunde nach partieller Resektion der 9. und X. Rippen. Drainage mit Gummiröhren. Reichliche Eitersekretion. Das Drainagerohr konnte ca. 10 cm eingeführt werden. Eitersekretion immer reichlich, nach Spülung mit Carrels Lösung weniger übelriechend. Immer hohes Fieber.

Schon während des Aufenthaltes im Distriktkrankenhaus hatte Pat. bei Streckung des linken Beines Schmerzen in der Leistengegend verspürt, hielt das Bein leicht flektiert. Die Beschwerden wurden größer, Druckempfindlichkeit im Inguen, keine Symptome von der Wirbelsäule. 20. III. Heftige sehr intensive Schmerzen der linken Leistengegend, Anschwellung unterhalb des Ligam. Pouparti. Druckschmerzen und Muskelabwehr in der linken Fa. iliaca. Folgenden Morgen Kollapstemperatur. Probepunktion unterhalb des Lig. Poup. lateral von den großen Gefäßen gab blutgemischten stinkenden Eiter, zahlreiche Kokken und Stäbchen enthaltend. Incision in Lokalanästhesie mit stumpfem Vordringen in die Tiefe. Dabei entleerte sich eine große Eitermenge. Druck in Fa. iliaca vermehrte den Eiterausfluß. Drainage mit Gummirohr. Nach einigen Tagen zeigte der Eiter fäkalen Geruch, eine rektale Eingießung von Methylenblau bestätigte, daß eine direkte Verbindung mit dem Darm vorlag. Die Sekretion verminderte sich ein wenig in der folgenden Zeit. Immer hohe Temperatur 38—39°. Mors am 9. IV. 1921.

Sektion am 11. IV. (Dr. *G. Magni*): Die Lungen zeigten ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen, zum größten Teil verkäste kleinknotige Herde der ganzen rechten Lunge und der linken Oberlappen. In der linken Spitze ein paar erbsengroße Kavernen. Die Lungen überall adhärent, die rechte fest, die linke nur locker. Kein Empyem. Cor ohne Bem. Beim Sondieren der Thorakotomiefistel bekam man den Eindruck, daß die Sonde direkt in die Lebersubstanz gelangte, was auch bei näherer Erforschung bestätigt wurde. Der rechte Leberlappen hinten oben adhärent zum Zwerchfell. Die Adhärenzen wurden ziemlich leicht gelöst. Oben und ein wenig nach hinten fand man eine Fistelöffnung, von einer talergroßen gelblich mißfarbenen Zone umgeben. Beim Einschnitt zeigte sich eine gut hühnereigroße gelbgraue Gewebepartie von käsigem Aussehen, im Zentrum eitrig eingeschmolzen, in der Peripherie mit Andeutung von Lappenbildung, gegen die Umgebung von einer schieferfarbigen Zone abgegrenzt. Leber sonst ohne Bem. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Darmserosa zum größten Teil glatt und glänzend. Oment, in Fossa iliac. sin. festgelötet. Daselbst waren Colon sigmoideum, Colon descendens und eine Anzahl Ileumschlingen zu einem Paket zusammen gebacken. Die fibrinösen Adhärenzen wurden ohne Schwierigkeit gelöst. In der Tiefe, retroperitoneal traf man einen Abszeß, der sich medial zur Mitte der Wirbelsäule, nach oben zum unteren linken Nierenpol, unten längs Iliopsoas den Oberschenkel entlang und lateral hinter Colon descendens bis an die laterale Bauchwand erstreckte. Das kleine Becken war frei. Einige nekrotische Massen von käsigem Aussehen — ein Rest von destruierten Lymphdrüsen? — fand man im Absceß, sonst nur eine ganz unbedeutende Menge fäkulenten Eiters. Mit dem Absceß kommunizierte Colon descendens durch eine erbsengroße Perforation der Hinterwand. In der Kolonschleimhaut konnte makroskopisch keine tuberkulöse Veränderung beobachtet werden. Nirgends konnte man bei sorgfältiger Untersuchung der Darmmucosa tuberkulöse Ulcera oder Narben nach solchen finden. Coecum und Appendix o. B. Die Mesenterialdrüsen zeigten nur leichte markige Schwellung. Nieren leicht parenchymatös degeneriert. Sonst nichts. Ein exzidiertes Stück vom Leberherd nebst einem Stück von der Kolonwand mit der Perforationsöffnung wurden von Herrn Professor *A. Vestberg*, Upsala, mikroskopisch untersucht. Pathol.-anat. Diagnose: Tuberkulose. Der Leberherd: Chronischer lokalisierter Herd, zum größten Teil käsig-nekrotisch mit fibröser Abkapselung. Der Hauptteil der Granulationen teils in die Nekrose, teils in die bindegewebige Organisation aufgegangen. Einzelne Riesenzellen bleiben im Bindegewebe zurück als Rest von Tuberkeln. Die Perforation des Darmes, die von außen gegen das Darmlumen vonstatten gegangen ist und augenscheinlich von einem außerhalb des Darmes gelegenen Herdes verursacht wurde,



bietet keine für die Differentialdiagnose ausschlaggebenden Momente in den Rändern der Öffnung; aber ganz in der Nähe werden in der Darmwand ein Paar anscheinend sichere kleine tuberkulöse Herde angetroffen.

Ein Teil der nekrotischen Masse des Leberherdes wurde mit Antiformin behandelt, und es gelang eine Anzahl typische Tuberkelbacillen mit Ziehlfärbung nachzuweisen.

Es handelt sich also in diesem Falle um einen isolierten Konglomerattuberkel der Leber von beträchtlicher Größe, gut hühnereigroß, als Komplikation bei einem Patienten mit schwerer Lungentuberkulose auftretend. Der käsig-nekrotische, in seinem zentralen Teil eingeschmolzene Herd, war mischinfektiert worden — wahrscheinlich von den Gallenwegen. Ein Durchbruch zur Leberoberfläche hat stattgefunden, wobei ein abgekapselter subphrenischer Absceß entstanden ist. Bei der Probepunktion war man sehr unsicher über die Lage der Nadelspitze, ob sie über oder unter dem Diaphragma steckte. In der zurückbleibenden Nadel wurde der Eiter bei der Inspiration eingesogen und bei der Exspiration herausgepreßt, was für eine intrathorakale Lage zu sprechen schien. Das Symptom war hier also irreführend, was wohl von der aufgehobenen Beweglichkeit des Diaphragmas erklärt wird. Bei der Operation wurde, wie aus dem Operationsbericht hervorgeht, die Situation falsch beurteilt. Augenscheinlich hatte man in der Höhe C IX—X, wo die Resektion gemacht wurde, erwartet in die Pleurahöhle zu gelangen und das Diaphragma wurde für eine schwielige Pleura gehalten.

Wie schon erwähnt ist ,sind Konglomerattuberkeln der Leber von solcher Größe ganz selten. Unter *Lotheissens*[1]) Fällen befinden sich auch einige mit Durchbruch zur Leberoberfläche und sekundärem subphrenischem Absceß, in einem Fall Mischinfektion mit Coli. *Tendeloo*, der dieses Thema in Brauers u. A. Handbuch der Tuberkulose behandelt hat, hebt unter Hinweis auf eigene Fälle die Wahrscheinlichkeit einer retrograden lymphogenen Infektion von einem intrathoracalem Herd hervor. Die Lage der Leberherde, in den meisten Fällen dicht unter der Leberkapsel, den oberflächlichen Lymphgefäßen entlang, sollte unter anderem dafür sprechen. *Lotheissen* nimmt eine hämatogene Entstehung an, in Ausnahmefällen eine retrograde Infektion von affizierten Portadrüsen. In diesem Falle, wo der Herd zur Konvexität dicht unter der Kapsel lokalisiert war, und Verwachsungen zwischen Leber und Diaphragma einerseits und Diaphragma und Lunge andererseits, nebst schweren Veränderungen der rechten Unterlappen vorhanden waren, liegt es ja nahe zur Hand einen Infektionsmodus nach *Tendeloo* anzunehmen. Die klinischen Symptome der Lebertuberkulose sind wenig charakteristisch. Solange der Prozeß sich im Inneren des Organs abspielt, findet man nur diffuse Magen- und Darmsymptome. Erst wenn die Oberfläche der Leber erreicht ist oder überschnitten wird, manifestiert sich in vielen Fällen das Leiden — entweder als ein Tumor oder mit peritonitischer Reizung evtl. perihepatischem Absceß, der nach der Lage des Herdes zum suphrenischen Raum, Epigastrium oder rechten Hypochondrium lokalisiert ist. Bei Lage an der Konvexität kommen nicht selten intensive Schmerzen in der rechten Schultergegend vor, durch Reizen von Phrenicusästen; ein Symptom, das in unserem Falle sehr ausgeprägt war und deshalb bestimmter auf die Vermutung einer Affektion der Lebergegend hätte lenken können. Das Stellen einer klinischen Diagnose

[1]) l. c.

ist in den meisten Fällen unmöglich. Die tumorartigen Formen imponieren als Lebertumoren oder Syphilome; hier ist eine sichere Differentialdiagnose nur nach Laparatomie und Probeexcision möglich. Besser liegen die Verhältnisse beim tuberkulösen Absceß. Im Punktat dürfen Tuberkelbacillen nachgewiesen werden können — wenigstens nach Impfung auf Meerschweinchen. In keinem der bisher publizierten Fälle ist dies jedoch geschehen. In den wenigen Fällen, wo die Diagnose intra vitam gestellt war — und durch Operation bestätigt wurde — handelte es sich nur um eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose ohne Bacillnachweis.

Auch die mikroskopische Diagnose an Sektionsmaterial oder durch Probeexcision erhaltenen Gewebestücken macht nicht selten erhebliche Schwierigkeiten; besonders ist die Differentialdiagnose gegen Syphilom oft eine sehr schwierige. Beweisend ist erst der Nachweis von Tuberkelbacillen. Dies ist indessen nur in einer kleinen Anzahl von Fällen gelungen. Unter den 23 von *Lotheissens* Fällen von Konglomerattuberkulose, welche sich auf die Zeit nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus beziehen, gelang es nur in fünf den Bacillus Kochii nachzuweisen. Unter den Fällen von tuberkulösem Absceß war der Befund nur dreimal positiv, in allen diesen Fällen erst post mortem. In unserem Falle gelang der Nachweis erst nach langem mühevollen Suchen und nach Verarbeiten von größeren Mengen käsiger Substanz mit Antiformin. Die Bacillen waren sehr spärlich vorhanden.

Die Therapie der Lebertuberkulose ist bisher eine chirurgische gewesen, und die Fälle, welche — zum größten Teil unter anderer Diagnose — operiert worden sind, zeigen recht gute Resultate der Behandlung. Nach einer in der letzten Zeit publizierten Mitteilung von *Brütt*[1]) scheint die Lebertuberkulose ein sehr dankbares Objekt für eine kombinierte Röntgenquarzlichttherapie zu sein. Nicht selten werden indessen die Aussichten einer Therapie — wie in unserem Falle — dadurch beeinträchtigt, daß das Leiden nur eine Komplikation zu schweren und ausgebreiteten tuberkulösen Veränderungen anderer Organe ist.

Was den retroperitonealen Absceß in unserem Falle betrifft, so brachte die Sektion keine Klarheit über seine Natur oder Entstehungsort. Klinisch manifestierte er sich anfangs als ein typischer tuberkulöser Senkungsabsceß in der Psoasgegend und die bei der Sektion gefundenen Massen von käsig-nekrotischem Aussehen geben eine gewisse Stütze für die Annahme seiner Herkunft von retroperitonealen, eingeschmolzenen tuberkulösen Lymphdrüsen. Die akuten Symptome wären dann verursacht durch die beim Durchbruch nach dem Kolon stattgefundene Mischinfektion. Möglich ist ja auch, daß der Absceß von Anfang an von nichttuberkulöser Natur gewesen ist, von durch die Darmwand ausgewanderten oder auf dem Blutwege zugeführten Bakterien verursacht.

[1]) Zeitschr. f. klin. Chirurg. **112**.



Schwangerschaft und Tuberkulose.

Eine gynäkologisch-konsultative Studie[1]).

Von

Geh. San.-Rat a. o. Prof. Dr. med. **P. Straßmann,** Berlin[2]).

(Eingegangen am 14. Juli 1922.)

Meine Damen und Herren! Das Zusammentreffen von Schwangerschaft und Tuberkulose wird bei der Ausbreitung dieser Erkrankung wohl jeder von Ihnen öfter zu beurteilen haben. Dies ist um so mehr der Fall, als die Tuberkulose ja vielfach in den Jahren ausbricht, wo die Fortpflanzung das Gemüt und die Bestrebungen der Menschen besonders in Anspruch nimmt. Gerade die schweren Formen der Lungentuberkulose bringen uns in der Zeit der Pubertät und den sich anschließenden Jahren oft zu schmerzlichsten ärztlichen Entschließungen.

Sexualität und Erotik der Tuberkulösen. Einleitend möchte ich einige Bemerkungen über die *Sexualität und Erotik der Tuberkulösen* machen. Man sollte eigentlich meinen und nach den Erfahrungen an anderen Kranken vermuten, daß der Kranke eine Abneigung gegen geschlechtliche Vorgänge zeigt. Bei den auf der Lunge tuberkulös Erkrankten ist vielfach das Gegenteil der Fall. Die Leidenden beiderlei Geschlechts sind leicht zur sexuellen Betätigung geneigt. Die Ursache hierfür ruht einmal zweifellos in den Fiebererregungen, denen viele, besonders in den Abendstunden, unterworfen sind. Auch bewegt ihr Gemüt das Gefühl eines abgekürzten Lebens. Vielleicht schlummert in ihnen selbst, unbewußt, der immanente Trieb, das Leben durch die Fortpflanzung zu erhalten, wo ihr eigenes Dasein bedroht ist. Es ist kein Zufall, daß sich die Dichter und Romanschriftsteller dieses Stoffes bemächtigt und die Liebesklagen und Gefühle beim Ausbruch der Brustkrankheit, der Schwindsucht, geschildert haben. In den Sanatorien — das werden viele von Ihnen bestätigen — spielen sich oft solche Tragödien ab. Dazu kommt bei dem Partner oder der Partnerin eines Kranken die Anziehung durch das Mitleid. Hinzu treten endlich auch äußerliche Reize: die zarten Farben, die roten Wangen, die sog. Kirchhofsrosen der Lungenleidenden, und nicht zum wenigsten das erregte und doch widerstandslose Wesen, das die Kranken anziehend

[1]) Als Fortbildungsvortrag für praktische Ärzte im Kaiserin Friedrich-Haus, Berlin, auszugsweise gehalten.

[2]) In der Literaturangabe habe ich mich nicht nur aus äußeren Gründen beschränken müssen. Die Arbeiten sind zu zahlreich. Meinen Assistenten und Schülern bin ich für verschiedene Zusammenstellungen zu dieser Arbeit dankbar; ihre Veröffentlichungen sind angeführt. Die Namen der Fachkollegen, die die Fragebogen beantwortet haben, sind an betr. Stelle genannt. Zur Vertiefung in die Literatur ist ein Studium der letzten Jahrzehnte von Zeitschriften, Jahresberichten und Zentralblättern erforderlich. Wir stehen ja alle auf den Schultern unserer Vorarbeiter!



macht und so den Drang zum Geschlechtsverkehr weckt und steigert. Auch in den Ehen derartiger Kranken fällt diesen Umständen eine Rolle zu.

Die Schwangerschaften der Tuberkulösen nach Gruppen. Wenn wir die *Schwangerschaften der Tuberkulösen* ärztlich und sozial gruppieren, so müssen wir sie sondern in die, bei denen die Schwangerschaft *außerhalb der Ehe* und die, bei denen sie *in der Ehe* eintritt. Bei den außerehelich Schwangeren trennen sich von vornherein wieder 2 Gruppen: die eine bilden die *ohne Aussicht auf Heirat unehelich Geschwängerten*, die andere die *vor der Ehe schwanger gewordenen Verlobten*, solche, die beabsichtigen, in die Ehe zu treten. Denn es besteht die Tatsache: geheiratet wird trotz „Spitzenkatarrh", selbst mit einer „Heilstätten-" oder Davoser Vergangenheit. Früher war es ja häufig, daß selbst in bescheiden bemittelten Kreisen die Lunge erst einem Winteraufenthalt in der Schweiz zur Heilung ausgesetzt wurde. Wie das Weib, so läßt sich auch der Mann, der der Tuberkulose verdächtig oder ausgeliefert ist, von einem *ehelichen Glück* nicht zurückhalten. Der Tuberkulöse hat den Wunsch, das Leben zu genießen, den Geschlechtstrieb in legaler Form zu befriedigen und sich häusliche Pflege und Behagen zu verschaffen.

Die *zweite* Gruppe bilden diejenigen, bei denen die Tuberkulose erst *in der Ehe* ausbricht. Hier haben wir wieder zu scheiden zwischen denen, die *noch keine Kinder* haben, und denen, bei welchen *bereits Nachkommenschaft* vorhanden ist, ferner zwischen solchen, die sich uns vorstellen, *bevor* sie schwanger oder wieder schwanger geworden sind, und solchen, die sich *bereits* in der Schwangerschaft befinden.

Heiratsberatung. Es ist eine schwerwiegende Frage, ob und wann wir den *Tuberkulösen eine Heirat verbieten* dürfen; ich kann nicht ganz an dieser Erörterung vorbeigehen, da wir Ärzte solche Patienten oder ihre Angehörigen vor Abschluß der Verlobung oder vor Eingehen der Ehe zu beraten haben. Bei einer Vernunftheirat sollten wir, wenn der fragende Teil gesund ist, den Rat geben, von der Wahl eines gesundheitlich zweifelhaften oder mit einer Vergangenheit in bezug auf Lungenspitzen behafteten Gatten abzusehen. Andere Gründe finanzieller Art usw. beschäftigen uns ja nicht. Selbst wenn der fragende Teil eine „angegriffene Lunge" gehabt hat, so möge er sich einen gesunden Gatten suchen. Auf die Entscheidung des erwählten Teiles haben wir nicht einzuwirken. Man wolle dies auch menschlich begreifen. Nicht nur, daß der Mann die Pflege einer gesunden Frau sucht, er hofft auch, durch die *Ehe mit einer Gesunden* seine Nachkommenschaft höher zu züchten. Unzweifelhaft trägt bei einer leichten tuberkulösen Erkrankung das eheliche Leben zur *Heilung* mehr bei, als der außereheliche Geschlechtsverkehr oder die mangelhafte Versorgung des Junggesellen. Eine gesunde Frau zu finden wird ihm bei dem Frauenüberschuß, bei dem Versorgungsgedanken, bei dem Mitleid der Frauen mit Männern, die der Fürsorge bedürfen, nicht fehlen.

Anders ist es bei der *Liebesheirat*. Ob da unser Rat Erfolg hat, ist sehr zweifelhaft. Beide klammern sich an die Hoffnung, es könnte ja noch Besserung und Heilung eintreten.

Mit der Tuberkulose des Mannes müssen sich die Gynäkologen schon deshalb beschäftigen, weil unter den Ansprüchen an den Frauenarzt sich immer

mehr und mehr die Frage vordrängt: „*Ist* denn nicht auch *die Belastung des Vaters ein Grund, die Schwangerschaft einzuschränken oder gar sie zu unterbrechen?*"

Wenn die Frau einmal einen leichten Katarrh der Spitze überstanden hat, Jahre lang ohne besondere Symptome gewesen ist, vielleicht nur eine „zarte Konstitution" hat, so werden wir vom Eingehen einer Ehe aus Gefühlsgründen, von einer Liebesheirat nicht abraten dürfen. Denn wir dürfen nicht vergessen, daß bei *unerfüllter Liebe* eine solche Kranke wenig ißt, schlecht schläft, abmagert, verelendet, und daß dann auch, wie Erfahrungen unzweifelhaft lehren, *der tuberkulöse Prozeß auf flackert oder schnelle Fortschritte macht.* Auch wird bei Abraten von der Ehe leicht ein *uneheliches Verhältnis* eingegangen werden, es wird durch Masturbation, durch Coitus interruptus usw. Verschlimmerung hervorgerufen.

Im großen und ganzen wird bei einem solchen Konflikt ärztlicher Rat zwar erbeten, aber durch den Entschluß der beteiligten Personen die Entscheidung gefällt.

Wo bereits geschlechtlicher Verkehr stattgefunden hat, darf von der Ehe nicht mehr abgeraten werden.

Endlich ist noch derer zu gedenken, die als ausgesprochen Tuberkulöse in den Ehestand getreten sind, um gemeinsam die abschüssige Strecke ihres Lebens zu durchwandern.

Schutz vor Schwangerschaft. Die Heirat ist eingegangen, die eheliche Verbindung erfolgt. Es fragt sich nun zunächst: *wer und wann darf oder soll vor Schwangerschaft geschützt werden?* Denn ist schon das Verbot überschritten, das ärztliche Bedenken gegen eine Ehe unberücksichtigt geblieben, so kommt die zweite Frage: *darf Nachkommenschaft erzeugt werden?* Was hat hier zu geschehen, und was wollen wir raten, *welches Verhalten* vorschlagen?

Zu berücksichtigen ist, daß viele junge Frauen ein *Muttergefühl* haben, das bis zur Selbstaufopferung geht, und daß die Frauen unglücklich sind, wenn ihnen nicht wenigstens *ein Kind* gewährt wird. Auch wollen sie sich einer Schwangerschaftsunterbrechung nicht unterziehen, und man darf ihnen hierzu auch nicht etwa sehr zureden, denn oft genug behalten sie mit ihrer Entscheidung recht.

Ich wurde zu der Frau eines befreundeten Kollegen vor vielen Jahren gerufen. Wenige Monate nach der Heirat fand ich die Dame in der Schwangerschaft unerwartet erkrankt an einer käsigen Pneumonie mit hohen Temperaturen bis 39, 40° und einer Masse von Tuberkelbacillen mit Sporen, wie ich sie kaum je wieder in einem Präparat gesehen habe, unzweifelhaft eine starke Berechtigung, die Schwangerschaft zu unterbrechen. Die junge Frau erklärte aber: wenn sie ihr erstes Kind hergeben müßte, sei ihr Leben für sie wertlos. Ich riet daher dem mir befreundeten Kollegen, er möchte seine Frau in der üblichen Weise behandeln. Dies geschah, die akute Gefahr ging vorüber, die Frau blühte in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auf und gebar ein lebendes Kind. Wir feierten seinen ersten Geburtstag; im 2. Jahre ging die Frau an Miliartuberkulose zugrunde. Der Kollege heiratete ein zweites Mal, die Ehe blieb steril; der Sohn war die Freude der Eltern, auch der zweiten Mutter. Er ist leider dann im Kriege gefallen.



Wird dem Arzt die Frage nach der Berechtigung einer Konzeption nicht vorgelegt, oder sagt der Arzt nur: „Hüten Sie sich vor Schwangerschaft!" so werden erfahrungsgemäß verkehrte Maßnahmen getroffen. Ich könnte Ihnen über Dutzende von *Frauen* berichten, *deren Zustand sich verschlimmerte,* weil ihnen kein bestimmter Rat zuteil geworden war, weil sie sich durch Coitus interruptus und dergleichen schützen zu müssen geglaubt hatten. Ihre nervöse *Reizbarkeit, die Kreuzschmerzen* usw. steigerten sich. Ihr Befinden wurde durch die „*Rücksicht des Gatten*" *nur verschlimmert.* Welche Maßnahmen wir zu empfehlen haben, darauf werde ich später ausführlich eingehen.

Ärztliche Verantwortung einer Schwangerschaft. Am schwierigsten ist *die Lage des Arztes,* wenn ein Ehepaar kommt und die Frage stellt: „Wie denken Sie über diesen Punkt? Verantworten und befürworten Sie eine Schwangerschaft?" Wir müssen dann sagen, daß die Mutter, die schon einmal auf der Lunge nicht ganz taktfest gewesen ist, mit der Schwangerschaft ein gewisses Risiko eingeht. Indessen ein *absolutes* Risiko bringt die Schwangerschaft *bei ruhender Tuberkulose durchaus nicht.* Es konzipieren nämlich eine große Anzahl Frauen mit Lungenkatarrh, tragen ihr Kind aus; die Frauen blühen geradezu auf, weil sie *doppelt* essen, gebären und überstehen das Wochenbett ohne auffallende Verschlimmerung. Es sind das natürlich meist Frauen mit wenig nachweisbaren Veränderungen, mit geringen Unterschieden in der Spitze — hin und wieder ein kleines Geräusch —, die Willenskraft haben, sich nicht ängstigen, wenn sie einmal nachts schlecht schlafen oder morgens im Sommer etwas stärker geschwitzt haben und die sich auf ihr Kind freuen: hier geht alles gut.

Verhältnis der lungenkranken Mütter zur Gesamtzahl auf der geburtshilflichen Abteilung. Eine Statistik meiner Klinik zeigt folgendes:[1])

In den Jahren 1914—1920 haben wir *unter 4303 Frauen,* die zur Entbindung zu uns kamen, *138 = 3,1% Frauen gehabt, die Lungenspitzenerkrankungen anamnestisch gehabt hatten* oder noch objektive Veränderungen zeigten. Über 102 fanden sich genaue Angaben. Manifest Tuberkulöse, entsprechend dem zweiten und dritten Turbanstadium, waren zur Zeit der Entbindung 4. In einer Heilstätte oder in einem Sanatorium waren von diesen 102 Frauen *19* gewesen. Erstgebärende waren 71, Mehrgebärende 31 Frauen. Das liegt nun daran, daß Erstgebärende mehr in die Klinik gehen als Mehrgebärende. Die Frauen kamen sämtlich in der Klinik nieder und wurden genau beobachtet.

Verlauf der Wochenbetten. Es verliefen diese 102 Wochenbetten 96 mal *ohne jede Störung* von seiten der Lunge; zu leichten Temperatursteigerungen im Wochenbett kam es bei 4. Stärkere katarrhalische und fieberhafte Vorgänge zeigten sich nur bei 2. Eine von diesen Frauen wurde sogar mit Kaiserschnitt entbunden, weil sie 3 mal tote Kinder gehabt hatte. Bei einer anderen Frau, die die Unterbrechung abgelehnt hatte, verlief zwar die Entbindung ohne Störung, im Wochenbett traten aber leichte Temperatursteigerungen von seiten der Lunge auf.

[1]) *E. Kaminsky,* Die Beeinflussung lungentuberkulöser Frauen durch die Gestationsvorgänge bei nicht unterbrochener Schwangerschaft, unter besonderer Berücksichtigung des Nährens. Berlin 1922. Inaug.-Diss.



Stillziffer. Es haben im Wochenbett selbst gestillt von diesen 102 Frauen *66*, also $^2/_3$; nicht selbst gestillt haben 36. Über die 66 Frauen werde ich unten ausführlich berichten. Ich betone, worauf ich nachher noch zu sprechen komme, daß ich diesen Frauen die Verantwortung für das Nähren selbst überlasse, denn ich rede bei keiner Frau, die nur irgend etwas Verdächtiges an der Lunge gehabt hat, zu, das Kind selbst zu nähren, sondern stelle es ihr bei „geheilter" ruhender (latent inaktiver) Lunge bestenfalls anheim. Bei Symptomen rate ich dringlichst ab. Von diesen Frauen haben daraufhin *zwei Drittel* selbst zu stillen begonnen. Es kommt allerdings hinzu, daß vielleicht in diesen Hungerjahren des deutschen Volkes mehr als sonst genährt haben, weil es mit der Milchversorgung der Großstadt sehr haperte.

Beurteilung für die Schwangerschaft. Wenn sich uns eine junge Frau vorstellt, die *noch nicht schwanger* geworden ist, so müssen wir mit ihr ehrliche Aussprache über alle diese Fragen halten Wir müssen ferner sie beobachten, insbesondere das Gewicht in regelmäßigen Abständen aufzeichnen lassen.

Prognose. Wir müssen sehen, ob es sich um latente, vielleicht geheilte Spitzentuberkulose ohne Symptome handelt, bei der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, ja sogar das Stillen öfter tatsächlich ohne Störung verläuft, oder ob es sich um einen manifesten „floriden", vielleicht progredienten Prozeß handelt. Daß *die Fortpflanzung bei Frauen mit „abgeheilter" tuberkulöser Lungenspitze ohne weitere Störungen* verläuft, darf uns ja nicht wundernehmen. Wie oft machen nicht Frauen mit ausgedehnten skrofulösen Narben am Halse, die dieselbe Ätiologie haben, mit alten Coxiten und Knochenerkrankungen ein gutes Wochenbett durch! Darum sind symptomlos gewordene Erkrankungen der Vergangenheit durchaus kein Grund, Befürchtungen schon vorher zu hegen.

Erbliche Belastung, Zahl der Kinder. *Erblich schon belastete*, früher tuberkulös erkrankte Frauen sind durch den Fortpflanzungsprozeß besonders bedroht. Ich bin allerdings bei diesen Frauen etwas zarter Konstitution, die ja oft der Hausarzt viel besser als der Konsiliarius nach einer einzigen Besichtigung beurteilen kann, dafür, die *Zahl der Kinder nicht zu übertreiben*. Diese Frauen sollen sich mit *2 Kindern* — wenn sie diese haben wollen — begnügen. Es gibt aber auch Ausnahmen; es gibt Mütter, die unter allen Umständen mehr Kinder haben wollen, ja es gibt Frauen, die nach einer oder mehreren Schwangerschaftsunterbrechungen teils aus religiösem, teils aus mütterlichem Empfinden heraus, erklären: ich *will* noch ein Kind haben, ich brauche noch ein Kind. Man erfährt, wenn man ihnen seelisch nachgeht, es läßt sie der Gedanke nicht zur Ruhe kommen, die Schwangerschaftsunterbrechung wird bereut; Erkrankung oder Verlust eines Kindes, eheliche Vorgänge usw. haben ihre Gesinnung geändert.

Erwünschte und unerwünschte Schwangerschaft. Nun kommen wir zu den *Frauen, die bereits schwanger zum Arzt kommen*. Diese sind aus rein praktischen Gründen einzuteilen in diejenigen, denen die *Schwangerschaft unerwünscht*, und diejenigen, denen sie *erwünscht* ist.

Unerwünscht ist mit seltenen Ausnahmen natürlich die *außereheliche* Schwangerschaft. Wir haben aber auch hier bisweilen mit Patientinnen zu tun, die —



ich will nicht sagen: es darauf abgelegt haben — aber doch wünschten, geschwängert zu sein, z. B. damit aus ihrer Verbindung nach der Empfängnis eine Ehe hervorgeht. Die meisten aber, die unehelich geschwängert mit Sorge in die Zukunft gehen, erblicken in ihrer *Lungenerkrankung eine nicht unwillkommene Komplikation* und suchen nunmehr den Arzt auf, um die Unterbrechung anzustreben.

Was die *ehelich geschwängerten Tuberkulosekranken oder Verdächtigen* betrifft, so kann ihnen die Schwangerschaft aus allgemeinen Gründen *unerwünscht* sein, die augenblicklich unser ganzes Volk bedrücken: Wohnungsenge, wirtschaftliche und soziale Sorgen, mangelnde Kraft, noch für Nachkommenschaft zu sorgen u. a. Gewiß befällt sie auch die Angst vor der Erkrankung; sie haben gehört, sie wissen es, daß ein Lungenprozeß wieder aufflackern kann. Schärfster kritischer Blick und ärztliche Kunst müssen hier zur Erkenntnis verwandt werden.

Zivilisatorische Gründe. Zwischen *Angst vor Schwangerschaft und Angst vor Operation* leben viele Frauen. Wir haben die ärztliche Aufgabe, sie von dieser Angst zu befreien. Der Angstzustand nimmt mit der Zivilisation zu, damit auch die Rationierung des Geschlechtslebens, beides auf Grund höherer Lebensansprüche und tieferer Erkenntnis der Vorgänge in der Natur. Die Jugend einer Volksgemeinschaft ist dann vorbei. Eine in Bedrohung und Gefahr sich befindende Nation der Kulturmenschheit, wie die unsrige, empfindet in allgemeiner Angst das Aufhören der alten Zeit und das Heranrücken einer neuen Menschheitsphase. Das alles verbindet sich naturnotwendig schon, um die Schwangerschaften einzuschränken. In gesteigertem Maße zeigt sich dies bei den reizbaren Gefühlen der Kranken, die subjektiv bereits ihr Leben gekürzt sieht, darum bangt und mit jeder Schwangerschaft neue „zivilisatorische Gespenster" sieht. Die Zustimmung zu radikalen oder sterilisierenden Eingriffen zu erlangen, ist daher durchaus nicht schwer!

Mit allen Hilfsmitteln wird gegen Schwängerung gearbeitet und der Arzt als sicherste Instanz in Anspruch genommen.

Angstzustände verschiedenster Begründung. Der Angstzustand kann von der Mutter ausgehen, aber auch vom *Erzeuger*, der für seine Frau fürchtet und dem das Leben seiner Frau wichtiger und wertvoller erscheint als das Leben eines Kindes. Solche Mütter, denen die Schwangerschaft erwünscht ist, treten manchmal aber mit der entgegengesetzten Sorge vor den Arzt: sie fürchten, man würde ihnen die Frucht wegnehmen. Ich bin durchaus der Ansicht, daß wir in erster Linie *den Wunsch der Mutter* in weitgehendem Maße hier zu *berücksichtigen* haben; sie soll mit allen ärztlichen Kräften gestärkt werden. Der Arzt erledige die Beratung nicht mit der Anweisung: „Da ist eine gute Klinik, geh' hin und laß dir die Schwangerschaft unterbrechen", sondern behandele die Frau mit den Ihnen ja geläufigen therapeutischen Maßnahmen, als: gute Luft, reichliche Kost und bewährte Medikamente.

Schwangere und Heilstätten. Auch die *Heilstätten müssen* solchen Frauen — im Gegensatz zu früheren Gepflogenheiten — *geöffnet sein.* Damit werden wir manche zarte, schwächliche Frau oder Leichtkranke über den Zustand der Schwangerschaft hinwegbringen und den Keim schützen. Frauen, bei

denen offenkundig schon in den ersten Monaten der Schwangerschaft der Krankheitszustand hervortritt, bei denen die Tuberkulose florid wird (Fieber, Schweiße, Hämoptoe usw.), deren Körpergewicht selbst bei Ruhe in der Klinik rapide sinkt, deren Nahrungsaufnahme gestört ist, die an schwerem Erbrechen leiden und stärker anämisch sind, müssen wir raten, sich lieber dem ärztlichen Urteil auf Aufhebung der Schwangerschaft zu fügen.

Zustimmung der Mutter. Niemals soll die Patientin überredet oder gar getäuscht werden, denn auch die *Unterbrechung der Schwangerschaft hat ihre Gefahren.* Davon wird weiter unten die Rede sein.

Eine Dame aus einer rheinischen Stadt kam z. B. höchst unglücklich in die Sprechstunde. Man hatte ihr gesagt, es wäre nur eine kleine Untersuchung in Narkose nötig. Sie hatte früher an einem Spitzenkatarrh gelitten. Die Gravidität war sozusagen ohne ihr Wissen entfernt worden. Die Symptome auf der Lunge waren geringfügig. Sie lag nach der Operation mehrere Monate an embolischen Prozessen. Die Frau hat nachher viel mehr zu leiden gehabt, als unter dem, was sich etwa an ihrer Lunge infolge Schwangerschaft hätte vollziehen können.

Die Entscheidung für den Arzt wird am schwersten bei den Frauen, die dem *Arzte alles überlassen.* Nur wenige Patientinnen erklären uns in der Praxis, sie behielten ihre Schwangerschaft gern, die meisten bieten heutzutage alles auf und suchen, ihre Schwangerschaft los zu werden. Man gewinnt den Eindruck, daß die „Lungenspitzen" in vielen Fällen nur ein akzessorisches Moment sind, um eine unerwünschte Schwangerschaft, sei es außer der Ehe, sei es in der Ehe, loszuwerden. Da wir doch bei der Entscheidung *durch unseren Rat ebenso wie durch die Operation die Verantwortung für eine gesundheitliche Besserung übernehmen*, so ist bei solchen Frauen die schärfste Kritik nötig.

Konsultation. Am treffendsten fällt der Entscheid aus, wenn der *Operateur mit dem Kollegen konsultiert*, der längere Zeit schon die Frau kennt, ihre Familie und die Verhältnisse am besten zu übersehen vermag. Wenn die Schwangere selber zum Gynäkologen kommt, ist es für jeden gewissenhaften Arzt notwendig, einen *zweiten Arzt* noch hinzuzuziehen. So ist es eigentlich *auch an den Kliniken* üblich. Kein Gynäkologe, der etwas auf sich hält, sollte allein eine Schwangerschaft unterbrechen, sondern, wo kein Hausarzt da ist, einen inneren Arzt zur Bestätigung des Lungenbefundes heranziehen. Eine unerfreuliche Erscheinung, die ich hier nebenbei erwähnen muß, hat man[1]) bezeichnet als *die Symbiose zweier Ärzte*: der eine stellt das Attest über Spitzenkatarrh zur Unterbrechung der Schwangerschaft aus, der andere macht die Ausschabung. Derjenige, der das Attest ausschreibt, trägt nicht die Verantwortung für die Ausführung der Unterbrechung, und der, der sie ausführt, sagt sich: „Ich bin nur ausführende Hand. Es ist bereits darüber entschieden." Dieser Standpunkt kann keineswegs gebilligt werden. Es ist etwas anderes, ein Attest über die Lunge auf Drängen zu geben und — vielleicht optima fide — zur Unterbrechung zu raten, und etwas anderes, zu operieren, und die Verantwortung für

[1]) *Bumm*, Berechtigte und unberechtigte Indicationen zur Schwangerschaftsunterbrechung. Verhandlg. d. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin, Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 79. 1916 und anschließend Aussprache.

die Operation und deren Folgen zu tragen. Dem Drängen zur Empfehlung an einen Operateur vermag der Arzt häufig nicht sich entgegenzustellen. Frauen, die selbst zu uns kommen, oder die als Krankenkassenmitglieder sich mit der Bitte um Unterbrechung der Schwangerschaft vorstellen, schicken wir der hiesigen *Poliklinik für Lungenleidende an der Charité* zu, wenn sie nicht bereits von maßgebender Seite untersucht sind. Diese antwortet uns: Indicatio abortus plus oder minus.

Natürlich muß der Operateur doch in letzter Linie selbst entscheiden; es ist aber für uns eine große Stärkung, wenn wir einer Patientin sagen können: „die hiesige Poliklinik für Lungenleidende beurteilt Ihren Zustand so, daß wir eine Operation in Ihrem Interesse ablehnen müssen." Man spreche sich in der Weise aus, daß wir der Kranken damit eine Wohltat erweisen, wenn wir ihr eine Operation, die den Zustand nicht bessern würde, mit ihren Gefahren ersparen können.

Operationsgefahren. Man wolle nur nicht denken, daß die Einleitung der künstlichen Fehlgeburt, Dilatation, Entleerung des Organs, oder gar weitergehende Maßnahmen, wie Sterilisation, Leibschnitt mit oder ohne Kastration, die Extirpation des Uterus usw. ohne Gefahren sind. Alle diese Eingriffe haben erstens die allgemeinen Gefahren, die jede Operation mit sich bringt, und zweitens die besondere der puerperalen Beschaffenheit des Gebietes. *Puerperale Teile* sind chemisch und physikalisch empfindlicher, besonders weich, aber bei Lungenkranken oft von einer Morschheit, die geradezu beängstigend ist: jede Kugelzange reißt bei ihnen aus, die Sonde schon dringt viel leichter durch die Wandung.

Bedenklich zumal ist es, Erstschwangere zu operieren. Der Kanal ist enger, allerdings auch die Wand etwas fester, als bei Mehrgebärenden.

Mit jedem Monat steigen die Schwierigkeiten. Die Unterbrechung einer Schwangerschaft in der *zweiten Hälfte* ist ein Eingriff mit *höherer Verantwortung, als eine einfache Entbindung.*

Überweisung durch Ärzte an den Gynäkologen. Die *Aufnahmescheine,* die wir von den überweisenden Kollegen bekommen, lassen sich in 3 Gruppen sondern: Es steht darauf: 1. Wir überweisen der Klinik eine Patientin wegen Lungenerkrankung zur *Unterbrechung* der Schwangerschaft. 2. Wir überweisen die Patientin zur *Aufnahme.* 3. Wir bitten Sie, uns *Ihre Ansicht* über die Erkrankung, den Fortbestand der Schwangerschaft usw. mitzuteilen. — Wenn auf der Zuschrift steht, daß die Frau zur Unterbrechung der Schwangerschaft überwiesen wird, so ist der Gynäkologe bereits festgelegt. Lehnt er hiernach die Unterbrechung ab, so verliert er nicht nur die Patientin, die enttäuscht davongeht, sondern auch der Kollege sieht sich verleugnet und es gehört schon viel Rückgrat dazu, das auf sich zu nehmen. Auch ich habe hin und wieder bei einer solchen Ablehnung der Schwangerschaftsunterbrechung den konsultierenden Kollegen eingebüßt; andere haben sich allerdings gefreut und mir nachher ihren Dank dafür ausgedrückt. Der Patientin gilt man als unmodern. „Wenn Sie es nicht machen", sagt die Patientin, „dann gehe ich zu einem anderen, der wird es schon machen."

Beobachtung. Wird uns die Frau *zur Aufnahme* zugewiesen, so haben wir die Möglichkeit, sie zu beobachten. Wir legen sie im Zweifelsfalle eine Woche ins



Bett, geben ihr gut zu essen — das geht jetzt wieder — und kontrollieren ihr Gewicht. Sehen wir, daß trotz aller Sorgfalt, die wir auf die Kranke verwenden, ihr Gewicht zurückgeht, ißt die Kranke schlecht, leidet sie zudem noch an Hyperemesis gravidarum oder zeigt sie Temperatursteigerungen und stärkere Anämie, so werden wir uns zur Unterbrechung entschließen. Angenehmer ist es, die Unterbrechung umgehen zu können. Wir teilen natürlich dem Kollegen unsere Beobachtungen und Gründe mit.

Nun könnte man sagen: „Es schadet nichts, wenn man wirklich einmal zu viel unterbricht, dann fällt ein Kind aus einer schon belasteten Familie aus. Man handelt nach den Prinzipien der Eugenik und der sozialen Lage!" Ja, wenn nicht die Gefahren des Eingriffes wären, die doch immerhin zu denken geben! Diese Gefahren sind so, daß ich den Praktiker von dieser Stelle aus *warnen möchte*, auf *eigenes Risiko* den Entschluß zu fassen oder gar allein! — ohne zweiten Arzt zur Hilfeleistung — bei einer Lungenleidenden auch nach einer festgelegten Methode die Schwangerschaft zu unterbrechen. Wir haben in der Gynäkologischen Gesellschaft in Berlin[1]) in der letzten Zeit mehrfach darüber beraten müssen, wie die *Verletzungen*, die auch von *ärztlicher Hand* bei Schwangerschaftsunterbrechung gemacht worden sind, und deren Folgezustände zu heilen sind! Selbst dem mindergeübten Operateur können derartige schwere Verletzungen passieren. Er braucht sich nur einmal zu irren, vielleicht auf Grund falscher Angaben einen 5 Monate schwangeren Uterus statt eines 3 Monate schwangeren entleeren zu wollen. Er geht mit der Curette ein, es entsteht eine starke Blutung, er wird unruhig, geht mit der Abortzange nach, durchstößt den Uterus, reißt Netz heraus. Darmverletzungen sind nichts Seltenes. Ich habe einige Male solche Darmverletzungen zu operieren bekommen. *Bumm* hat kürzlich über ein Dutzend schwerer Verletzungen des Dick- und Dünndarms berichtet, die nicht etwa aus den Händen von Abtreibern oder Hebammen hervorgegangen waren, sondern von Ärzten. Jeder Krankenhausdirektor hat gleiche Vorkommnisse zu operieren gehabt. Wir haben uns über die Methoden besprechen müssen, wie man den zerfetzten Uterus, das vorgezogene Netz und den abgelösten Darm versorgt. Sie können sich denken, welche Eingriffe da erforderlich werden: Uterusexstirpation, Leibschnitt, Darmresektion Anus praeternaturalis. Der Eingriff der Schwangerschaftsunterbrechung erfordert reichliche, ja noch mehr als durchschnittliche Assistenz, vor allen Dingen aber sichere Indikationsstellung, so daß man wenigstens bei einem Unglücksfall sagen kann: „Was auch passiert ist, der Eingriff war berechtigt."

Indikationen und klinische Einteilung. Um die *sichere Indikationsstellung* zu gewinnen, müssen wir uns den Zustand der Lungenerkrankungen und die Symptome, die dabei vorkommen, in verschiedene Gruppen teilen. Man unterscheidet bekanntlich die klinisch *symptomlosen oder latenten* Tuberkulosen von den klinisch oder subjektiv *offenkundigen oder manifesten* Formen. Die *latenten* Tuberkulosen teilen wir nach *A. Fränkel* in latent *aktive*, die noch objektiv nachweisbar sind, und in latent *inaktive* Formen ein. Bei den letzteren Patienten, die also früher krank gewesen sind, fehlen alle subjektiven Beschwerden und objektiven Veränderungen. Der Prozeß kann also als ausgeheilt ange-

[1]) Zeitschr. f. Gbhkd. Bd. 84 S. 790ff.



sehen werden. Die *manifesten* Tuberkulosen werden nach *Turban-Gerhardt* eingeteilt: I. Stadium: Leichte, auf kleine Bezirke eines Lappens beschränkte Erkrankung; bei Doppelseitigkeit soll der Prozeß in den Spitzen nicht über die Spina scapulae und die Schlüsselbeine, bei Einseitigkeit vorne nicht über die zweite Rippe herunterreichen. II. Stadium: Leichte Fälle, weiter als I, aber höchstens auf das Volumen eines Lappens beschränkt oder schwere, höchstens auf das Volumen eines halben Lappens ausgedehnt. III. Stadium: Alle über II ausgedehnten Erkrankungen.

Ich unterscheide für die Beurteilung der Schwangeren 1. die zur Zeit symptomlosen, vielleicht der Vergangenheit angehörenden Spitzenaffektionen, die natürlich geschlossen sind, 2. die Spitzenveränderungen mit offenen Katarrhen und evtl. positivem Tuberkelbacillenbefund; 3. das vorgeschrittene Stadium mit nachweisbar gröberen Veränderungen, Infiltrationen, Kavernen; 4. die Kranken in akuter Lebensgefahr, schwerer Hämoptoë oder mit so ausgedehnter Phthise, daß Atemnot eintritt, und 5. endlich noch die Kehlkopftuberkulose.

Schwerkranke der Gruppe 4 und 5 bilden als Schwangere natürlich eine Seltenheit. So schwerkranke Frauen konzipieren doch nur ausnahmsweise. Oft haben sie Amenorrhöe, die Eierstocksfunktion geht zurück. Andere werden bereits als krank geschont.

Die mittelschweren Kranken der 3. Gruppe sieht man ebenfalls verhältnismäßig selten, weil diese Kranken heute schon das Bewußtsein durchzieht, sich vor Schwangerschaft nach Möglichkeit zu schützen. *Nachweisbar grobe Infiltrationen und Kavernen in den Lungen, mit auffallenden subjektiven Veränderungen, Hämoptoë und Nachtschweißen, kurzum progrediente Prozesse* geben meiner Ansicht nach eine *unbedingte Berechtigung zu frühzeitiger Unterbrechung*. Bei einem das Leben bedrohenden Erstickungsanfall müssen wir natürlich jederzeit ex indicatione vitali die Unterbrechung vornehmen. Sub finem wird man sich überlegen müssen, ob man noch einen vaginalen Eingriff vornimmt, oder ob man nicht ante finem die Sectio caesarea abdominalis macht.

Spitzenveränderungen müssen sehr vorsichtig beurteilt werden, nicht nach der Tatsache eines früher behandelten Vorganges, sondern auf Grund des jetzt vorhandenen allgemeinen körperlichen Verhaltens. Große Vorsicht muß bei der *Beurteilung von Röntgenbildern* walten.

In einem nicht lange zurückliegenden Prozeß wurde gegen einen Gynäkologen ein Fall vorgebracht: Es war Lungentuberkulose angenommen, die Organe mit der Schwangerschaft waren exstirpiert worden. Die Operation nahm einen unglücklichen Verlauf. Die Obduktion ergab: *Nichts an der Lunge*. Gewiß hat der Operateur geglaubt, der Frau helfen zu müssen, die tuberkulöse Veränderungen in den Lungenspitzen seiner Ansicht nach hatte.

Hilfsindikationen. Weniger genannt, aber doch praktisch bedeutungsvoll sind für die Beurteilung der Sachlage gewisse „*Hilfsindikationen*“, z. B. *die Tuberkulose bereits geborener Kinder*. Oft genug sind in einer tuberkulösen Familie schon zwei, drei kranke Kinder vorhanden, die an Bronchitiden mit geschwollenen Drüsen und Veränderungen in den Lungen leiden. Ferner ist die Zahl der vorhandenen Kinder von Bedeutung: es macht einen Unterschied aus, ob in der Familie schon mehrere oder gar viele Kinder — sechs und mehr — vorhanden sind.



Unzweifelhaft ist auch — wie erwähnt — die *Tuberkulose des Vaters* eine Hilfsindikation. Dazu tritt die **soziale Lage:** Ist die Mutter in der Lage, bei einer neuen Schwangerschaft sich zu schonen und hat sie gut zu essen, braucht sie wenig zu arbeiten, kann sie sich vor Erkältung schützen, hat sie nachher, wenn das Kind da ist, alle Hilfe, dann bestehen bessere Aussichten, als für eine arme Frau, die allein noch ein Kind mehr versorgen soll, die abgesehen von ihrer Krankheit und ihrem Wochenbett eine kolossale Arbeitsbelastung und Einschränkung in Raum und Nahrung erleidet. Hier sehe ich die soziale Indikation als mitbestimmend an, vorausgesetzt daß es sich wirklich um eine Frau mit kranker Lunge handelt. An und für sich nur die *ungünstige wirtschaftliche Lage allein* als Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft sonst anzuerkennen, *lehne ich ab.* Grenzen sind nicht mehr zu ziehen. Von schlechter wirtschaftlicher Lage sprechen bei der Konsultation unter der Unsicherheit aller Besitzverhältnisse sehr viele. Für manche ist die soziale Indikation gegeben, wenn sie nur ein kleines Gehalt, eine kleine Pension usw. erhalten. Aber für lungenkranke Schwangere muß das in der Tat weitgehend berücksichtigt werden.

Wirklich Arme und wirtschaftlich Schwache sollen in Anstalten ein sorgenloses Wochenbett finden, und für sie muß gesorgt werden, damit sie ihrem Nachwuchse nicht mit Schrecken entgegensehen. Sie wegen Armut zu operieren, ist Verschleuderung von Volkskraft und eine ungenügende soziale Fürsorge. Hier ist nicht Arnei oder Operation, sondern Geld das Heilmittel!

Umfrage. Da die Anschauungen über die Unterbrechung der Schwangerschaft bei Tuberkulose sehr schwanken, hielt ich es für richtig, bevor ich in diesem Kreise von Fachgenossen ein Urteil darüber abgebe, mich an eine gößere Anzahl erfahrener Fachgenossen zu wenden: Ich habe eine Umfrage bei den *Leitern der Universitätskliniken und Hebammenlehranstalten* und bei einer Anzahl bekannter und *bewährter gynäkologischer Praktiker* in allen Teilen des Reiches veranstaltet. Ich wollte hören, wie man sich nicht nur in Berlin, sondern in Süddeutschland, in Ostpreußen und am Rhein zu dieser Frage stellt. Im ganzen habe ich die Fragebogen an **53** Gynäkologen geschickt und von **44** Antworten erhalten. Allen Kollegen, die mich unterstützt haben, sei an dieser Stelle herzlich gedankt. Es sind die Herren: v. Alvensleben (Magdeburg), Amos (Bremen), Asch (Breslau), Bauer (Stettin), Baumm (Breslau), Bumm (Berlin), Döderlein (München), Engelmann (Dortmund), Everke (Bochum), Flatau (Nürnberg), Fraenkel (Breslau), Franck (Köln), v. Franqué (Bonn), Franz (Berlin), Fuchs (Danzig), Füth (Köln), Graefe (Halle), Hallauer (Berlin), Hammerschlag (Berlin), Heil (Darmstadt), Henkel (Jena), Heynemann (Hamburg), Hoehne (Greifswald), Hofmeier (Würzburg), Horst (Erfurt), v. Jaschke (Gießen), Kehrer (Dresden), Keller (Berlin), Koblanck (Berlin), Mackenrodt (Berlin), Martin (Elberfeld), Menge (Heidelberg), Opitz (Freiburg), Pankow (Düsseldorf), Reifferscheid (Göttingen), Rißmann (Osnabrück), Sarwey (Rostock), Seitz (Frankfurt a. M.), Stoeckel (Kiel), Schäffer (Berlin), Walther (Gießen), Winter (Königsberg), Zangemeister (Marburg) und Zweifel (Leipzig).

Der Fragebogen lautet:

1. Ist die Lungentuberkulose in Ihrer Klinik eine *Indikation* zur Unterbrechung der Schwangerschaft?



2. Welche *objektiven Symptome* sind maßgebend?
   1. Spitzenkatarrh:
   2. Nachweis von Tuberkelbacillen:
   3. Gröbere Befunde (Kavernen, Infiltrationen):
   4. Vorgeschrittene Form, Fieber:
   5. Sonstige klinische Gesichtspunkte (Gewicht):
   6. Röntgenaufnahme:
3. Bis zu welchem *Monat* führen Sie die Unterbrechung aus?
4. Mit welchen *Methoden*?
   1. Ausschabung:
   2. Quellstift, Jodoform-Glyceringaze:
   3. Vaginale Operation:
   4. Leibschnitt:
5. Haben Sie Erfahrung oder Überzeugung gewonnen, daß in der Mehrzahl der Fälle die Unterbrechung der Schwangerschaft *für die Heilung der Tuberkulose*
   1. *günstig* ist,
   2. *gleichgültig* ist,
   3. *schädlich* ist?
6. Haben Sie Ihre *Anschauungen* über die künstliche Fehlgeburt bei Schwangern-Tuberkulösen nach Ihren Erfahrungen in letzter Zeit *verändert*?
7. *Operieren* Sie *seltener* oder operieren Sie *häufiger*?
8. *Sterilisieren* Sie nach der Fehlgeburt? Welche Methoden?
9. Welche *Verhütungsmaßregeln gegen Empfängnis* empfehlen Sie?

Unterschrift:

Darf Name bei der Veröffentlichung genannt werden oder wünschen Sie es nicht?

Nach der Stellung der Kollegen zu dieser Frage kann man auch hier einen konservativen und einen radikalen Flügel und eine Mitte erkennen. Ich vermeide es, die Namen zu nennen, da einzelne mir den Wunsch dagegen ausgedrückt haben. *Zwei* Kollegen, Leiter großer öffentlicher Anstalten, *lehnen* die *Indikation der Schwangerschaftsunterbrechung* bei Lungenerkrankung *überhaupt ab*. Sie konnten also meine Anfragen kurz mit „Nein" beantworten. Andere Kollegen entschließen sich bei jeder Frau zu eingreifenden Operationen, sogar zum Leibschnitt. *Von den meisten wird der Nachweis eines aktiven fortschreitenden Prozesses verlangt*, also Spitzenkatarrh mit Fieber und dauernde Gewichtsabnahme, Nachweis von Tuberkelbacillen, ausgedehnte Infiltrationen oder Kavernen. Röntgenaufnahmen sind nur ein unterstützendes Moment. Alle erklären die Beratung mit dem überweisenden Hausarzt als notwendig und da, *wo sich ein Attest auf einmalige Besichtigung durch den Arzt stützt, auch die Beurteilung durch einen Internisten* für erforderlich.

Zeit der Unterbrechung. Zur Frage 3: „Bis zu welchem Monate?" haben sich die 42 Kollegen folgendermaßen geäußert: In der ersten Hälfte der Schwan-



gerschaft unterbrechen bei Tuberkulösen — nach den Prinzipien, die ich dargestellt habe — 27, davon 13 nur in den ersten 3—4 Monaten, 17 bis zum 5. Monat. In der zweiten Hälfte der Gravidität unterbrechen sie noch 10, davon 4 immer, 7 mit Auswahl, gelegentlich. Man ersieht, wieviel davon abhängt, *wo und wen die Patientin konsultiert.*

Zu spät für Unterbrechung. Viele Kranke kommen meiner Auffassung nach von vornherein zu spät, um überhaupt noch für einen gynäkologischen Eingriff in Betracht zu kommen: nämlich *nach dem 4. Monat.* Das ist für uns eine große Entlastung, besonders wenn die Indikation nicht ausgesprochen ist.

Künstlicher Abort. Befindet sich die Schwangerschaft im 1. oder 2. Monat, d. h. bis etwa 8—10 Wochen nach der letzten Regel, so ist die Entleerung des Uterus schon durch eine einfache Ausschabung zu bewirken, aber immer, wie ich betone, nur durch eine Hand, die auf diesem Gebiete bewandert ist, in einer Klinik mit Assistenz, nur mit genügender Hilfe, d. h. einem zweiten Arzt, schon allein um der Anästhesie willen, die bei Lungenerkrankungen besondere Rücksicht fordert. Am einfachsten und schonendsten ist jedenfalls eine Frühunterbrechung auf Grund rechtzeitiger Konsultation in der 6.—8. Woche. Allerdings wird der Arzt um diese Zeit von Frauen aufgesucht, bei denen die *Diagnose Schwangerschaft noch nicht sicher ist.* Es bedarf einer Zeit von 2—3 Wochen, um das Wachsen der Gebärmutter zu beobachten, denn manche sind gar nicht schwanger; sie berichten zwar redlich, die Regel sei weggeblieben und verlangen die Schwangerschaftsunterbrechung. Doch zessieren die Menses nicht selten bei Phthisis pulmonum, weil der Körper nicht Säfte genug zur Eireifung aufbringt, wie ein Baum, der sich im Zustande des Verwelkens befindet, keine Blüten und Früchte mehr tragen kann.

Vorsicht mit Laminaria. Ist die Schwangerschaft schon bis zur 12. Woche gediehen, so soll man zur Entleerung des Uterus sich nicht mehr der Curette bedienen, sondern man muß vorbereitend erweitern. Man kann einen Laminariastift einlegen, doch nach unseren Erfahrungen ist dies auch *nicht immer unbedenklich.* Wenn man ihn auch noch so steril bekommt, er verstopft vorübergehend den Abfluß aus dem Uterus, preßt Keime in die Wand und reizt durch den Druck die Parametrien. Besser ist die Einführung mit im Kölbchen gekochter Jodoform-Glyceringaze, besonders wenn etwa der 4. Monat — bis zur 16. Woche — herangekommen ist. Die Zeitbestimmung wird auf 1—4 Wochen genau selten gemacht werden können. Auch lauten oft absichtlich die Zeitangaben der Kranken zweifelhaft. Dann ist für mich der Schluß gekommen. Vom 5. Monat an bin ich nicht mehr für eine Unterbrechung der Schwangerschaft zu haben, es sei denn, daß es sich um eine *vitale* Indikation handelt. Freilich, da konkurriert wieder mit dem Entschluß der Gedanke, ob eine Operation überhaupt noch Zweck hat und nicht lieber erspart wird.

Gegen künstliche Fehlgeburt. Dann kommt die 20. bis 32. Woche, die Zeit der künstlichen Fehlgeburt, wo also bereits ein Geburtsmechanismus wie bei der Entbindung sich abspielt, aber ein lebensfähiges Kind nicht geboren werden kann. Jetzt ist die Unterbrechung der Schwangerschaft durchaus ein Eingriff, der eine Blutung zur Folge hat, die oft stärker ist als etwa ein schwerer Blutsturz. Die Frauen verlieren bis $^1/_2$ l und mehr Blut dabei, selbst



wenn noch so vorsichtig vorgegangen wird, bei der Ausräumung und in der Placentarperiode. Bei längerem Kreißen oder größeren Eingriffen (Hysterotomie) ist zudem die Gefahr des Fiebers erhöht.

Gegen die künstliche Frühgeburt. Dasselbe gilt von der künstlichen Frühgeburt in der 32. bis 36. Woche, die ich in solchen Fällen auch ablehne. Diesen Eingriff halte ich für ganz verfehlt. Das Bewußtsein, daß dieser Eingriff etwas *Ernsteres ist als eine spontane Geburt*, muß tief in die Ärzteschaft eindringen.

Lumbalanästhesie. Nur in sehr seltenen Ausnahmen wird man die Unterbrechung auch in späteren Stadien der Gravidität nicht umgehen können. Will man zur Rettung des Kindes etwa die vaginale oder abdominale Schnittentbindung machen, so ist sie am gefahrlosesten unter lumbaler Anästhesie vorzunehmen. Mehrfach habe ich Frauen mit lungentuberkulösen Prozessen nicht nur für geburtshilfliche Operationen, sondern auch für gynäkologische Operationen lumbal anästhesiert. Wir haben nie gesehen, daß durch den lumbalen Stich ein Locus minoris resistentiae für den Ausbruch der Tuberkulose an den Meningen etwa hervorgerufen worden wäre.

Narkose: *Chloroform* ist im übrigen das Mittel zur Narkose, das anzuraten ist. Äther ist wegen der Reizung zu Katarrhen nicht zu empfehlen.

Je schneller eine Operation ausgeführt werden kann, um so besser ist es für die Lunge. *Zwei Narkosen* sind stets eine ernsthafte Belastung der Lunge und daher zu *vermeiden*, z. B. wenn man innerhalb von 2 oder 3 Tagen eine Narkose zur Dilatation und eine zur Ausräumung des Uterus machen muß. Da die Entleerung des Uterus die Narkose erheischt, soll der vorbereitende Eingriff nur unter einer Morphiumspritze oder mit Suggestivnarkose gemacht werden.

Methoden der Unterbrechung. Als *Methode zur Schwangerschaftsunterbrechung* pflegen 19 von den sich äußernden Gynäkologen die Schwangerschaft durch Ausschaben zu unterbrechen, natürlich nur in frühen Monaten. Der Quellstift und die Jodoform-Glyceringaze mit manueller Ausräumung wird von 11 prinzipiell, von 22 gelegentlich angewendet. Vaginale *Operationen*, d. h. Einschneiden der vorderen Uteruswand und Ausräumung des Eies mit sterilisierenden und exstirpierenden Operationen, Uterusexstirpation usw.[1]) machen prinzipiell 3, gelegentlich 23. Auch ich entschließe mich bei schwereren Fällen zur Entleerung durch Hysterotomia anterior (nur des Corpus nach *Dützmann*) mit Tubensterilisation und habe auch in einer Anzahl von Fällen (s. u.) den Uterus von der Vagina aus fortgenommen. Den *Leibschnitt macht prinzipiell* 1, *gelegentlich* machen ihn *14; 7* — ich möchte mich dazu zählen — führen *nie* den Leibschnitt bei lungenkranken Schwangeren aus. Ich tue es nicht, weil mir dieses Vorgehen im Verhältnis zur Sachlage als zu groß erscheint und im besonderen deswegen nicht, weil ich einerseits die erschwerte Expektoration nach der Laparotomie für die Lunge, andererseits das Husten für die Bauchnarbe (Hernienbildung)

[1]) *v. Bardeleben*, Bemerkg. z. Indikation und Technik der Corpus-Excision bei Tbkl. Schwg. Centralbl. f. Gyn. 1911. 1130, ferner Verhandlgn. der Berl. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn., Vorträge von *Wolf-Eisner, Dützmann, v. Bardeleben* mit anschließender Aussprache, Zeitschr. f. Geb. Bd. 68, 1911.



befürchte. Wir dürfen aber nicht ganz den Wert solcher zeitweise viel geübten radikalen Operationen — zumal von der Scheide aus — verkennen. Das Wochenbett ist nach künstlicher Unterbrechung der Schwangerschaft gestört, leichte Temperatursteigerungen treten ein, man sitzt immer in Sorge: Was geht in der Lunge vor? Kommt nicht noch eine puerperale Komplikation hinzu? Kann man den Frauen das Wochenbett ersparen, z. B. durch Uterusexstirpation, so besteht, abgesehen von dem unmittelbaren Operationsrisiko, diese Gefahr nicht. Auch ist mit einem Schlage ein dauernder Schutz vor neuer Konzeption und neuen Operationen erreicht. Es ist nicht zu verkennen, daß durch den Fortfall der Menstruation, die alle 4 Wochen 3—400 g Blut kostet, der Fettansatz gefördert wird. Das ist ein Gesichtspunkt, von dem aus vorgeschlagen worden ist, grundsätzlich den Uterus wegzunehmen. Ich habe dies bei einer Anzahl tuberkulöser Schwangeren vorgenommen. Schon in den Jahren 1908—1910 verfügte ich über 16 Patientinnen, die mit ausgesprochenen Lungenveränderungen, 10 im 2. Stadium — durchschnittlich in der 6. Schwangerschaft — im Besitz von mehreren Kindern — sich der Uterusexstirpation unterzogen hatten[1]). Ich stand damals unter dem Eindruck neuer Vorschläge, die darauf abzielten, die Tuberkulösen sogar zu kastrieren. Die Kastration bewirkt bekanntlich oft einen starken Fettansatz. Hierdurch soll, ebenso wie mit diätischen Vorschriften, eine Stoffwechsel-Änderung und eine Besserung des Allgemeinzustandes dieser Frauen erzielt werden. Von diesen 16 Frauen, die ich mit vaginaler Uterusexstirpation operiert habe, ist am 25. Tage 1 gestorben (Perforation eines tuberkulösen Darmgeschwüres), 7 befanden sich besser bei der Nachuntersuchung, 3 blieben unverändert, bei 4 verschlimmerten sich die Lungen, 2 waren später der Phthise erlegen. Allen war eingeschärft worden: „Jetzt muß die Lunge, die noch krank ist, weiter von dem Arzt oder der Klinik behandelt werden." Bis auf eine, die zum Hausarzt zurückkehrte, und eine, bei der ein Invaliditätsverfahren eingeleitet wurde, hat sich keine, nachdem sie ihren Uterus los war, zum Arzt begeben; es war für diese Frauen die Sache mit der Ausschaltung neuer Schwangerschaften erledigt, *nicht eine* hat auf ihre tuberkulöse Erkrankung Rücksicht genommen. Das gibt über *die Differenz zwischen ärztlicher Auffassung und Wünschen der Kranken* zu denken!

Erhaltung der Eierstöcke. Die *Ovarien* erhalte ich Jugendlichen unter allen Umständen; ich vermute auch, daß nur noch wenige — die Zeit liegt etwa ein Jahrzehnt zurück, da über die Kastration tuberkulöser Frauen diskutiert wurde — die Ovarien bei einer Lungenleidenden exstirpieren. Man wolle dabei nicht ganz die psychischen Folgen übersehen, die, wenn auch nur für einzelne, sich ergeben können.

Die Extirpation des Uterus führt — das beobachtet man auch bei Patientinnen, denen der Uterus wegen örtlicher Erkrankungen herausgenommen wurde — *schnell zu einer Hebung des Befindens.* Die Frauen sparen die Menstruation, ihr Befinden ist kontinuierlicher. Sie werden auch freier in ihren Gedanken, sie fürchten nicht mehr zu konzipieren, verkehren ungestört und sind von der Angst befreit.

[1]) *Toni, Jacobs,* 16 Fälle vagin. Totalexstirpation des graviden Uterus ohne Adnexe wegen Lungentuberkulose. Diss. inaug. Berlin 1917.



Ob, wie behauptet wird, eine „*Verjüngung*" *durch die Unterbindung der Tuben* bei der Herausnahme des Uterus eintritt (*Liepmann*[1]) u. a.), möchte ich nicht entscheiden; es sprechen dabei zu viel andere Dinge mit.

Strahlensterilisierung. Übrigens gehen durchaus nicht alle Frauen oder ihre Männer auf den Vorschlag einer eingreifenden Operation ein. Die Frauen fürchten nicht zu Unrecht die Operationsgefahr, und sie wollen sich die Möglichkeit, später doch noch zu konzipieren, wenn auch in ideellem Sinne, erhalten. Manche Frauen sprechen es auch ganz offen aus: „Jetzt paßt mir die Schwangerschaft nicht, ich fühle mich jetzt nicht kräftig genug, aber später möchte ich vielleicht doch die Möglichkeit dazu haben." Sehr viele aber wollen entschieden nur die Schwangerschaft loswerden und sonst nichts anderes riskieren. Wir haben diesen in den letzten Jahren vorgeschlagen, nach Entleerung der Gebärmutter sich amenorrhoisch zu machen, und zwar auf ungefährlichere Weise, durch Behandlung mit Röntgenstrahlen oder Radium. Aber auch da kann ich nur über 4 Frauen berichten, die darauf eingegangen sind. Man kann das ja erst nach Ablauf der puerperalen Vorgänge machen, also nach frühestens 8—14 Tagen. Haben sie erst die Klinik verlassen, dann kommen sie nicht mehr zurück, behelfen sich auf andere Weise oder kümmern sich gar nicht darum, sind indolent. 3 Frauen haben wir mit Röntgenbestrahlung behandelt, 1 mit Radium. Absolut zuverlässig ist übrigens die Röntgenbehandlung in dieser Beziehung nicht. Eine Pat. hat später die Menstruation wieder bekommen und konzipiert. Es wäre also den Kranken zu sagen, daß *bei wiederkehrender Periode eine neue Bestrahlung einsetzen* müßte. Sind doch sogar Beobachtungen mitgeteilt, wo myomkranke Frauen während der Röntgenbehandlung zum ersten Male konzipiert haben.

Die Zahl der Schwangerschaftsunterbrechungen betrug in der Klinik wegen Tuberkulose 1914—1917 im ganzen 38. Darüber habe ich seinerzeit in der Berliner medizinischen Gesellschaft berichtet[2]). 1918—1920 wurden 33 Frauen mit Lungenerkrankungen zur Unterbrechung der Schwangerschaft der Klinik überwiesen und aufgenommen. Davon lehnten wir noch 11 ab = $^1/_3$ Ausgeführt wurde die Schwangerschaftsunterbrechung von mir und meinen Assistenten *22 mal*, also seltener, und zwar 9 mal mit Abrasio, 3 mal mit Jodoformglycerineinlage und 9 mal mit Laminariastift. Sterilisiert wurde nur eine Frau mit Unterbindung der Tuben und eine durch Extirpatio uteri; die Ovarien wurden — wie in früheren Jahren — erhalten. 2 wurden mit Röntgenstrahlen, 1 mit Radium sterilisiert. 3 waren Erstgeschwängerte, ausschließlich Uneheliche, die übrigen 19 Mehrgebärende.

Eine Patientin wurde mit Friedmannserum ohne Schwangerschaftsunterbrechung behandelt.

Über 24 klinische Patientinnen mit Lungentuberkulose der Jahre 1914 bis 1920, bei denen wir *die Unterbrechung abgelehnt* haben, hat *Hamburger* berichtet[3]): 7 mal war die Schwangerschaft zu weit vorgeschritten,

---

[1]) Centralbl. f. Gyn. 1921, S. 302.

[2]) *P. Straßmann*, Berlin, Klin. Wochenschr. 1918. Ferner: *Mordkowitsch*, Über die Behandlung der Lungentuberkul. während der Schwangerschaft. Berlin. Diss. inaug. 1911.

[3]) *G. Hamburger*, Über das Befinden von lungentuberkul. Frauen, bei denen eine Unterbrechung der Schwangerschaft abgelehnt wurde. Zentralbl. f. Gyn. 1921, Nr. 47.

um eine Unterbrechung nach unseren Grundsätzen zu erlauben. 14 mal handelte es sich um latente Formen, mit Stillstand; 1 mal gab die Patientin nicht die Erlaubnis zur Unterbrechung. 1 mal war die Einwilligung des Ehemannes nicht vorhanden und 1 mal litt die Frau an frischer Lues. Von 9 Frauen konnten wir keine Nachricht erhalten. 7 Frauen konnten wir nachuntersuchen; 5 haben uns brieflich Auskunft gegeben. Von 9 Patientinnen, die austrugen, sind 2 der Tuberkulose nach $^3/_4$—2 Jahren erlegen, die dritte ist unbekannt verstorben (davon hatten 5 einen aktiven, 4 einen latenten Prozeß); über 10 erhielten wir nicht genügende Auskunft. Bei den 4 Frauen mit latenter Tuberkulose zeigten 2 eine Verschlechterung im Wochenbett. Allerdings fand die Nachuntersuchung erst 3 Jahre später statt. Bei der einen geht der Prozeß langsam weiter, bei der anderen steht der Prozeß still. Näheres ist im Original nachzulesen. 5 haben außerhalb der Klinik(!) doch noch abortiert, bei 4 hat der Lungenbefund sich *nicht* verschlimmert. Ihr Befinden war gut.

Der Arzt am Scheidewege. Wenn ich alle diese therapeutischen und operativen Vorschläge überblicke, die zur Behandlung und Unterbrechung der Schwangerschaft bei Tuberkulose gemacht worden sind — Garnichtstun, künstliche Fehlgeburt, Frühgeburt, die Totalexstirpation mit und ohne Kastration, abdominal und vaginal, die Sterilisation mit Tubenunterbindung, Verstecken der Tube im Leistenkanal, die Amputation des Uterus usw. —, so kommt mir die Erinnerung an das, was *Bernhard Shaw*, nächst Molière, der größte Dichterspötter über unseren Beruf, in seinem „Arzt am Scheidewege" uns vor Augen führt.

Es handelt sich beiläufig hier darum, daß ein Arzt nur noch im Besitz einer einzigen Portion Tuberkuloseserum sich befindet. Er soll sich nun entscheiden: gibt er sie einem armen, braven Menschen, einem bescheidenen Landdoktor, oder gibt er sie einem hervorragenden Künstler, der im übrigen ein sog. schlechter Charakter ist. Der Arzt entscheidet sich auch aus Gründen des Unterbewußtseins — denn er liebt des Künstlers Frau — für den armen Freund. Der Künstler, nunmehr mit einem beliebigen Antitoxin behandelt, geht zugrunde. Der Arzt geht mit Gedanken darüber um, ob er richtig gehandelt hat, daß er einem Menschen geholfen hat, der zwar ein anständiger Kerl ist, aber für die Menschheit nichts, den Künstler dagegen, der für die Menschheit trotz schlechten Charakters etwas bedeutet, nicht zu retten versucht hat. Ein ärztliches Konsilium bei dem durch Antitoxin akut verschlimmerten Künstler wird dargestellt. Da wird der alte erfahrene Arzt, ein Skeptiker, vorgeführt, der nur diätisch behandelt und tröstet: „Auch wenn der Künstler das Serum bekommen hätte, es wäre doch nichts geworden." Dann äußert ein flotter junger Operateur bedauernd: *„Hätte ich dem Manne den Blinddarm* (als Giftorgan!!) *herausgenommen, vielleicht hätte ich ihn doch noch gerettet!"*

Nutzen der Unterbrechung. Ähnliche Gedanken und Bedenken beschleichen mich bei der Frage Tuberkulose und Schwangerschaft: *war es immer zweckmäßig und erfolgreich* einzugreifen? Ist es gerechtfertigt, schwanger gewordenen Tuberkulösen eine große gynäkologische Operation zuzumuten? *Wirken wir durch die Schwangerschaftsunterbrechung auf den tuberkulösen Prozeß wirklich günstig ein?* Denn wir wollen *gegen uns selbst streng ärztlich offen* sein. Schon über ein Jahrzehnt haben die Operateure Erfahrungen gemacht, die ihre Anschauungen heute vielleicht gegenüber früher gefaßten und geäußerten Entschlüssen beeinflußt haben.

Änderung der Anschauungen. *31* von 38 Gynäkologen haben ihre Ansicht über die Schwangerschaftsunterbrechung bei Tuberkulose nicht geändert,



11 haben sie geändert. Von diesen 11 schätzt 1 jetzt die Unterbrechung geringer ein als früher, 5 legen sich größere Zurückhaltung bei beginnenden Fällen auf, 2 berücksichtigen mehr als früher die soziale Indikation.

Auch ich teile zur Zeit den Standpunkt größerer Zurückhaltung. Die eingangs gegebene Statistik über die an der Klinik Entbundenen, welche nur einen Spitzenkatarrh gehabt hatten — eine ähnliche existiert meines Wissens bisher nicht —, zwingt mich zu der Erkenntnis, daß *zum mindesten Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett bei dem überwiegenden Teil keine Beeinträchtigung des Befindens* bringen.

Wert der Unterbrechung. Ich bin auch schwankend geworden, ob man den Frauen nütze mit der Ausdehnung der Indikation für die Schwangerschafts. unterbrechung über die wirklich fortgeschrittenen Fälle hinaus, und ob nicht *die Gefahren der Operation auf der einen und der Nutzen der Operation auf der anderen Wagschale sich ungefähr das Gleichgewicht halten.* Wohl ist ja nicht zu bezweifeln, daß, wenn eine Frau *nicht* schwanger ist, die Behandlung der Tuberkulose wirksamer einsetzen kann. Freilich bedarf es dazu auch offener ärztlicher Ratschläge für Konzeptionsverhütung und Behandlung der Angstneurose durch Ausschaltung des Coit. interruptus.

Die Heilstätten sollen Schwangeren offen sein. Die Hebung der allgemeinen körperlichen Widerstandsfähigkeit durch Heilstätten ist ein Punkt, der besonders für die ärmere und minderbemittelte Bevölkerung, auch für die Krankenkassen von größter Wichtigkeit ist. Damit, daß die Lungenheilstätten schwangere tuberkulöse Frauen nicht aufnahmen, setzte dieBewegung nach Unterbrechung der Schwangerschaft in größerem Maße überhaupt erst ein. Von hier aus drang in das Volk zuerst die Kunde ein von dem Einfluß der Schwangerschaft auf die Tuberkulose und von der ärztlichen Unterbrechung. Die tuberkulösen Schwangeren in allen Ständen wurden darauf hingewiesen: „Laßt euch erst die Schwangerschaft unterbrechen!" Es breitete sich von diesem gutgemeinten Rat nach allen Richtungen ständig mehr der Wunsch nach Unterbrechung der Schwangerschaft aus. Das sog. „Gute" führt so überall im Leben zu Folgen, die nicht gut sind, und aus sog. „Schlechtem" erblüht überraschend oft etwas Neues und Gutes. Es gibt eben nichts absolut Gutes und Böses. Alles strebt zu einem Ziele.

Nie wird sich eine Antwort auf die Frage geben lassen: *wie wäre es gegangen, wenn man statt zu warten operiert hätte, oder wenn man statt zu operieren gewartet hätte!* Für den Patienten entscheidet der Erfolg und die Befriedigung persönlicher Wünsche (Loswerden der Schwangerschaft, Schutz vor Konzeption oder Erhaltung des Kindes). Auch wir als praktische Ärzte müssen uns damit begnügen. Als Männern der Wissenschaft aber liegt es uns ob, zu ergründen, *ob wirklich mit unseren heutigen Anschauungen schon das Beste gefunden ist oder ob wir uns nicht Täuschungen hingeben.*

Man kann die Tuberkulose, darin wird man mir zustimmen, auch in der Schwangerschaft behandeln und — abgesehen von progredienten Erkrankungen — die Lungen vor Verschlimmerungen bewahren. Man kann durch reichliche, gute Kost, durch Luftveränderung, wo sie möglich ist, und gewiß auch in Sanatorien vieles durchsetzen. Zugegeben selbst, daß das finanziell

im großen nicht durchführbar ist, daß sich besonders die Lungenheilstätten leider zur Zeit eine gewisse Zurückhaltung auferlegen müssen, so muß der Arzt doch der Patientin sagen, daß die *Schwangerschaftsunterbrechung allein keine die Lunge heilende Operation darstellt.* So fühle wenigstens ich mich mit den meisten Operateuren verpflichtet, ehrlich den Frauen auszusprechen: „Wir können das machen, aber damit ist die *Lunge natürlich noch nicht geheilt.*“ Versprechen soll man in bezug auf Besserung der Lungenprozesse jedenfalls nichts. Besserungen sind *möglich.* Sehr Heruntergekommene werden entlastet und gehäufte Schwangerschaften verschlimmern den tuberkulösen Prozeß offenkundig. Auch dies ist bereits statistisch nachzuweisen, aber ich muß mir im Rahmen dieses Vortrages versagen, ausführlicher darauf einzugehen.

Gewiß ist durch die Unterbrechung der möglicherweise durch Gestation eintretenden Verschlimmerung der Tuberkulose vielfach vorgebeugt worden. Besserungen werden erzielt, besonders z. B. bei den in beschränkten wirtschaftlichen Verhältnissen lebenden Frauen, deren Ernährungsmöglichkeit günstiger bleibt, wenn da nicht noch ein Säugling hinzukommt, und durch die nun erreichbare Anstaltsbehandlung. Bei anderen bleibt *der Lungenzustand stabil* oder der Vorgang nimmt *seinen langsamen chronischen Verlauf.* In einem bestimmten Prozentsatz, das darf nicht geleugnet werden, hat die Unterbrechung *schädliche Folgen.* Ich will hier nicht von den Verletzungen reden, die bei Operationen an Graviden besonders leicht eintreten können. Das sind unglückliche Vorkommnisse! Sie sind vielleicht nicht genug bekannt und nicht genug gewürdigt von denen, die der Freigabe der ärztlichen Schwangerschaftsunterbrechung überhaupt das Wort reden.

Ungünstige Folgen. Unvermeidlich sind auch bei bestem Vogehen *Infektionen,* die sich an jedes intensivere Eingehen in den schwangeren Uterus anschließen können und an denen der Arzt durchaus keine Schuld zu haben braucht; Schwellungen der Parametrien, Empfindlichkeit der Adnexe und Entzündungen oft von monatelanger Dauer, Schwächezustände, die der Narkose und dem Blutverlust folgen, endlich bei einzelnen Frauen, besonders solchen, die noch kein Kind haben, aber später vergebens nach einem Kinde verlangen, Reue und Selbstvorwürfe. Bei unerwünschter Schwangerschaft freilich sind alle diese Bedenken in den Wind gesprochen.

Auswahl. Man kann mir einwenden, daß sich erfahrungsgemäß eine Anzahl von früher oder zur Zeit auf den Lungen Affizierten in der Schwangerschaft im Befinden verschlimmere. Das gebe ich ohne weiteres zu. Daraus darf man noch nicht einen zwingenden Grund entnehmen, sogleich zur Unterbrechung der Schwangerschaft *zu jeder Zeit und bei jeder Frau* zu schreiten, denn *die Zahl der Operationen dieser Art würde unübersehbar werden,* da ja die Tuberkulose bekanntlich etwa mit einem Siebentel an allen Todesfällen beteiligt ist.

Unzweifelhaft viel *schädlicher* als eine ausgetragene Schwangerschaft ist die zu schnelle *Wiederholung der Schwangerschaftsunterbrechung, 2—3 mal in 1—2 Jahren.*

Verschiedene Einwirkung auf die Lunge. Über *den Einfluß der Schwangerschaftsunterbrechung auf die Tuberkulose* haben sich die Gynäkologen auf die Rundfrage folgendermaßen ausgesprochen: Von *einem überwiegend günstigen Ein-*



fluß berichten 32, für gleichgültig erklären sie meistens 5, manchmal 3; einen schädlichen Einfluß der Schwangerschaftsunterbrechung, zeitweilig, besonders *bei falscher Indikationsstellung und bei vorgeschrittenen Fällen in der zweiten Hälfte der Gravidität* haben *10* angegeben!

Also ungefähr ein Viertel dieser Kollegen nimmt an, daß *der Eingriff* die Lungenerkrankung nicht günstig beeinflusse, ja sogar die *Situation verschlimmert.* Was ist Wahrheit? Mit einem „Ignorabimus" können wir nicht arbeiten. Und so lautet meine Antwort auf diese ewige Frage: *Weiter das Befinden der Kranken, Operierten und Nichtoperierten beobachten und danach die richtige Auswahl für die verschiedenen Formen der Kranken und die Arten der Behandlung treffen!*

Operationsfrequenz. Die Operationsfrequenz ist dementsprechend bei 19 Operateuren dieselbe geblieben, *seltener* als früher entschließen sich jetzt zur Unterbrechung *12*, und *häufiger* als früher unterbrechen die Schwangerschaft bei Tuberkulose *10.* Die Ursache dafür mag aber wohl auch in der Zunahme des tuberkulösen Materials das uns zugeht, zu suchen sein, nicht in einer Erweiterung der *Indikation.*

Schutz gegen neue Empfängnis. Wir haben uns jetzt dem wichtigen Entscheid zuzuwenden: *Welchen Schutz vor neuer Schwangerschaft haben wir den Tuberkulösen zu gewähren,* besonders nach Schwangerschaftsunterbrechung? Diese ärztliche Aussprache ist unbedingt notwendig. Andernfalls war alles, was wir — ohne sterilisierenden Eingriff — vorher gemacht haben, *umsonst geschehen.* Denn wir hoffen doch mit der Schwangerschaftsunterbrechung den Boden zu schaffen, auf dem diese Frauen sich erholen können und besser gepflegt werden können. Oft genug berichten Patienten, es sei zwar die Schwangerschaft unterbrochen worden, ein Rat zum Schutz gegen eine neue aber nicht erteilt worden. Als ob dies unter ärztlicher Würde sei! Ohne solchen bestimmten Rat würden diese Frauen mit der Operation allein nicht auf ihre Kosten kommen. Ich muß *eine Behandlung für unzulänglich erklären,* wenn die Frau keinen bestimmten Rat mitbekommt, wie sie sich *vor Schwangerschaft und neuen Operationen* zu schützen hat. Sonst geht sie hin, kauft sich einen Uterinstift, setzt sich den ein und komm dann mit einer Eileiterentzündung nach einiger Zeit, siech für immer, wieder; oder sie treibt Coitus interruptus und kommt mit dem Manne erst recht ins Elend. Sie verschlimmert sich nicht nur auf gynäkologischem Gebiete, sondern auch allgemein und auf der Lunge. Ich *verspreche Schutz vor Schwangerschaft* aber auch allen Frauen, die sich entschließen, trotz ihrer „Spitzenanamnese" ihr Kind auszutragen und von der Unterbrechung der Schwangerschaft *abzusehen.* Man habe den Mut, einer Frau, der man im 4. bis 6. Schwangerschaftsmonat von der gewünschten Unterbrechung der Schwangerschaft abraten muß, zu sagen: „Es soll dies auf lange hinaus die letzte Schwangerschaft gewesen sein; was ich dazu raten kann, das soll geschehen.'

Auch bei der Unterbrechung ist diese Frage zu erörtern.

Wie ist vorzugehen? Was ist zur Verhütung einer neuen Schwangerschaft vorzuschlagen? Sterilisieren gewährt natürlich sicheren Schutz; aber das

ist das eine Operation, bei der wir in das Peritoneum hinein müssen; es gibt keine andere Möglichkeit, sei es vaginal, sei es abdominal, um an den Eileiter zu gelangen. Vor einem solchen größeren Eingriff ängstigen sich viele Kranke nicht zu Unrecht.

Libido und Sterilisation. Bei der Uterusexstirpation wird von einzelnen besonderer Wert darauf gelegt, daß die *Libido sexualis* dadurch nicht gemindert wird. Dies ist nur ausnahmsweise der Fall. Den meisten Frauen ist durch Ausschaltung der Empfängnis, sofern die Eierstöcke erhalten bleiben, erst *Geschlechtsfreude und -genuß zurückgekehrt.*

Bei den *konservativen sterilisierenden Operationen* erhalten wir den Frauen die Menstruation. Aber wir müssen den Patientinnen sagen, daß das Operationen sind, die nicht wieder rückgängig zu machen sind: Die Tuben, die einmal vom Uterus abgetrennt worden sind, können nicht wieder zum Uterus wegsam gemacht werden.

Gegen doppeltes Operieren. Über Verlagerungen der Tube behufs Sterilisierung[1]) besitze ich keine persönliche Erfahrung; möglich, daß ein zweiter Eingriff wieder etwas schafft. Aber wer wollte einer Lungenleidenden zumuten, sich erst operieren zu lassen, um kein Kind zu bekommen, und dann später ein zweites Mal sich operieren zu lassen, um doch ein Kind zu bekommen? Resultate der Tubenverlagerung sind mir übrigens nicht bekannt.

Strahlenanwendung. Von der Bestrahlung durch Einlegen von *Mesothorium oder Radium* hat man sich sehr viel versprochen. Wiederaufnahme in den Kliniken zur Sterilisierung ist aber ein praktisch nicht sehr geeignetes Verfahren. Nach junger Fehlgeburt (6. bis 8. Woche) kann man frühestens am 8. Tage mit Einlagen beginnen, sonst nicht eher, als bis alle puerperalen Komplikationen ausgeschieden sind. Es genügt, die Eierstöcke, die sehr strahlenempfindlich sind, mit 3000 Milligrammstunden zu behandeln. Wir legen z. B. bei Metropathien 50 mg Mesothorium oder eine entsprechende Menge Radium unter Vorichtsmaßregeln in die Scheide ein. 60 Stunden mal 50 mg geben dann die 3000 Milligrammstunden. Natürlich können wir dieses Pensum nicht auf einmal hintereinander durchführen; wir verteilen es vielleicht auf 5—6 Sitzungen zu je 10 bis 12 Stunden innerhalb von 10—12 Tagen. Auch die Veränderungen, die auf die Anwendung von Radium und Mesothorium folgen, sind irreparabel: Der Eierstock erholt sich bei weitaus den meisten Frauen danach nicht wieder, und der Uterus wird amenorrhoisch. Die Scheide erfordert besonderen Schutz, um Stenosen zu verhüten. *Röntgenbestrahlung* ist weniger nachhaltig, aber besser abzustimmen. Die Eierstöcke jugendlicher Frauen können sich erholen. Menstruation zeigt sich wieder. Empfängnis kann unerwartet eintreten.

Nicht wenige unserer Kranken wollen doch die Möglichkeit der Konzeption behalten, oder sich vortäuschen, selbst wenn es uns Ärzten nicht mehr nötig oder gut erscheint. Sie wollen wenigstens die psychische Genugtuung haben: ein Vollweib zu sein, noch ihre Regel zu besitzen in der Hoffnung, „vielleicht wird es doch noch einmal besser". Jeder wahre Arzt wird diese Empfindung voll verstehen.

[1]) *Sellheim*, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 64.; *Stöckel*, Extraperitoneale Tuben-Verlagerung als Methode der Sterilisation, Zentralbl. f. Gyn, 1915, Nr. 11.



Stellung der Konsultierten zur Sterilisierung. Die Stellung meiner Fachkollegen zur *Sterilisierung* ist folgende: Es sterilisieren nach künstlicher Fehlgeburt bei Lungenkranken von 42 prinzipiell 3, nur bei bestimmten Indikationen *36* — zu dieser Gruppe zähle auch ich mich — und *niemals 4.* Indikationen zur Sterilisation bilden erstlich *schwere Fälle,* vor allem *Kehlkopftuberkulose* — bei der schlechten Prognose dieser Krankheit ist es mir indessen sehr zweifelhaft, ob eine größere Operation zweckmäßig ist — zweitens *wiederholte Schwangerschaftsunterbrechungen bei Vorhandensein eines Kindes* und drittens ohne weiteres bei *Vorhandensein mehrerer Kinder.*

Methoden. Die Methoden der Sterilisierung sind: Bei 13 die *vaginale Totalexstirpation,* bei 14 die *vaginale Tubenresektion* — diese beiden Verfahren bevorzuge ich auch — 5 führen die abdominale Totalexstirpation aus, 3 die *abdominale supravaginale Amputation,* 3 die *abdominale Tubenresektion* — Leibschnitte scheiden, wie schon erwähnt, für mich bei diesen Kranken aus —, 3 machen die *inguinale* Tubenresektion, 3 die Amputation des Uterus *von der Scheide,* 2 sterilisieren mit *Radium,* 1 mit einer Mischbestrahlung noch mit Röntgenstrahlen.

Empfängnis verhütende Maßregeln. Die *Empfängnis verhütenden Maßregeln,* soweit nicht sterilisiert wird, müssen nach dem bisher Gesagten zur Vermeidung von Operationen bei diesen angegriffenen Frauen mit aller Offenheit und wissenschaftlichen Gründlichkeit und mit wahrem ärztlichen Mitgefühl behandelt werden. Die darüber eingeholten Auskünfte lauten folgendermaßen: Das Kondom empfehlen *10.* Das Condom zu empfehlen, habe ich längst aufgegeben; es ist undicht, unsicher, es platzt und kostet vor allen Dingen Geld. Das wendet die arme Bevölkerung nicht auf. Es ist für ältere Männer ein Hindernis und wird nach Aussagen der Praxis spätestens nach einigen Jahren beiseite geworfen. Hygienische Einwände bestehen nicht dagegen. Das Okklusivpessar empfehlen 7, Kafkakappen 3. Darüber unten ausführlicher! Ausspülungen post coitum empfehlen merkwürdigerweise nur 8. Zu *Nachspülungen rate ich in erster Linie,* auch bei Verwendung von Kondomen oder Portiokappen. Doch fühlen einzelne Kranke sich tatsächlich zu erschöpft, um aufzustehen. Manche unterlassen es aus Indolenz. 4 empfehlen Scheidenzäpfchen, Tabletten und ähnliches, 1 legt zu meiner Überraschung sogar einen Intrauterinstift ein. Einen *Stift* im Uterus halten wohl die meisten für einen *gefährlichen* Gesellen. Jeder Uterinstift reizt und verursacht häufig ernste Erkrankungen, bis zur Bauchfellentzündung mit tödlichem Ausgang; vielleicht meint der Kollege einen sog. Pilz, der wenigstens nur bis in den Cervicalkanal reicht.

3 Kollegen empfehlen Abstinenz bei Unverheirateten. Ich weiß nicht, welche Erfahrungen sie mit der Durchführung dieses Vorschlages, noch dazu bei Lungenkranken, gesammelt haben. Dieselben 3 empfehlen Verheirateten die Verlegung der Kohabitation in die Zeiten der erschwerten Empfängnis, d. h. in die Mitte zwischen 2 Perioden; ein Verfahren, gegen das ärztlich nichts einzuwenden ist, aber es wird weder eingehalten, noch dürfte es irgendwie Sicherheit gewähren.

Okklussiv-Pessare. Noch einige Worte über die Portiokappe. Das Tragen eines Okklusivpessars — zuerst bekanntlich von *Mensinga* angegeben — erfordert, daß es einmal im Monat von einem Arzt nachgesehen wird. Bei Eintritt der Men-



struation wird der Apparat selbst von der Patientin entfernt. Legt es aber die Frau sich selber wieder ein, so gelangt es leicht nur in das hintere oder vordere Scheidengewölbe, nicht um die Portio. Richtig geschieht das Einlegen nur, wenn es nach Beendigung der Menstruation der Arzt wieder besorgt. Dies muß der Kranken mitgeteilt werden. Manche gehen lieber zur Hebamme; es ist ihnen zu peinlich, dem Arzt sich deswegen zu präsentieren, zu warten, in ihren geschlechtlichen Beziehungen von ihm abhängig zu sein und dafür zu zahlen.

Die Apparate aus Gummi sind im allgemeinen nicht zuverlässig, besonders ohne Nachspülung. Der Samenfaden ist die kleinste und schlankste Zelle des menschlichen Körpers überhaupt. Es bleibt immer noch ein capillarer Spalt, zwischen Pessar und Scheidengewölbe, durch welchen das Vordringen möglich wird. Mit der Anfertigung einer *Metallkappe*, die der österreichische Gynäkologe *Kafka* angegeben hat, ist nahezu sicherer Erfolg zu erzielen. Für den Gipsabguß wird das röhrenförmige Speculum etwas eingefettet und die Portio eingestellt. Dann werden einige Löffel Gipsbrei eingegossen; die Portio drückt sich darin ab, man läßt den Gips erhärten und zieht das Speculum mit dem Abdruck heraus. Die Firma Windler (Berlin) hat es übernommen, danach eine Kappe aus Aluminium zu machen. Silber ist zu schwer und wird schwarz, Gold ist unsinnig teuer und zweitens so furchtbar schwer — ich weiß das von einer Patientin — daß sich die Kappe schon durch ihr eigenes Gewicht herausdrückt. Das Einsetzen muß monatlich durch den Arzt geschehen; bringt daher dieselben Nachteile wie der Gummischutz.

Es gibt aber viele Patientinnen, die nichts Fremdes tragen wollen; auch kann es dem Ehemann unerwünscht sein, etwas Fremdes hier zu wissen.

Nachspülungen. *Nachspülungen* sind — auch ohne Kappe — das einfachste und annähernd sicherste. Dabei ist der Hauptwert m. E. *auf die Menge* der Spülflüssigkeit zu legen, die das Sperma wieder herausschwemmt. Der Irrigator mit $1-1^1/_2$ l Wasser und Zusatz soll vorher zurecht gemacht werden. „Ballonspritzen" sind zu verwerfen. Säuerliche Zusätze sichern die Wirkung, z. B. 2 Eßlöffel Holzessig, essigsaure Tonerde, Ormicet (ameisensaure Tonerde), oder auch eine Mischung von Zinksulfat, Bor und Alaun zu gleichen Teilen (1 Eßlöffel: 1 l) u. dergl. Wenn diese Spülung der Frau nicht genügt und der Arzt noch mehr angeben soll, so mögen die gebräuchlichen Tabletten, Zäpfchen und käuflichen Präparate zum Einlegen vorher genannt werden, die aber allein nie zuverlässig sind. Alles, was *vor* der Kohabitation zum Schutze empfohlen wird, ist m. E. viel unzuverlässiger, als die Herausschwemmung des Ejaculates mit sauren Spülungen innerhalb der ersten 2—3 Minuten. Denn das Ejaculat befindet sich zunächst *nicht* im Uterus, wird auch nicht von ihm aufgenommen, sondern in der Scheide und auf der für die Spülung erreichbaren Oberfläche der Portio und des äußeren Muttermundes.

Mißerfolge. Nun werden bekanntlich alle Maßnahmen nicht konsequent durchgeführt, und eine *Garantie* sollte man auf diesem Gebiete so wenig wie auf irgendeinem anderen bieten. Aber wenn man mit genügendem Ernst der Patientin zuredet, wird die Durchführung der Spülungen meist genügen, um den ärztlich gewünschten Schutz vor neuer Schwangerschaft bei Tuberkulösen zu erreichen. Sollte selbst ausnahmsweise ein Mißerfolg eintreten, der natürlich nicht absolut aus-



geschlossen werden kann, so erfährt man schließlich: es wurde einmal nicht sofort, sondern erst am nächsten Morgen gespült, oder es fehlte der Zusatz von Holzessig oder ähnliches. Man steht dann allerdings ausnahmsweise wieder vor der Frage der Frühunterbrechung der Schwangerschaft.

Antikonzeptionelle Ratschläge *müssen* den Frauen gegeben werden, die *bereits eine Schwangerschaftsunterbrechung* durchgemacht haben. Ich würde auch nicht zögern, sie aus *eigener* Initiative da vorzuschlagen, wo ich weiß, daß ein *tuberkulös erkrankter Erzeuger* sich schon hart genug durchs Leben zu schlagen hat, oder wo *tuberkulöse Kinder* in der Familie vorhanden sind und *schwere andere Sorgen* bestehen. Darüber zu reden ist hier nicht der Ort.

Auf den Einwand: „Das nützt ja doch alles nichts, was Sie mir gesagt haben," pflege ich zu erwidern: „Gesunde Leute verstehen überall zu Tausenden sich sehr wohl zu schützen!"

Stillen und Stillverbot. Von 102 bei uns entbundenen Frauen, die Lungenerkrankungen gehabt haben oder hatten, haben 36 nicht gestillt; *66 haben auf eigene Verantwortung gestillt.* Diese haben wir nachuntersucht und folgendes bezüglich der Lunge festgestellt: Es hatten 6 Frauen manifeste Tuberkulose. 10 hatten latent aktive Prozesse; 44 waren latent inaktiv, d. h. galten als „ausgeheilt". Gesund gingen in die Schwangerschaft 2 und erkrankten erst in der Schwangerschaft. Die manifest Tuberkulösen befanden sich 6 mal im ersten, 3 mal im zweiten und 1 mal im dritten Turbanstadium. Es verschlimmerten sich von 6 manifesten des ersten Turbanstadiums 3, während *3 auf gleichem Befund* blieben. Von 3 im zweiten Stadium verschlimmerten sich 2; 1 blieb unverändert. Die im dritten manifesten Stadium befindliche Kranke verschlimmerte sich. Von den *10 latent aktiven verschlimmerten* sich 7; 3 blieben gleich. Danach muß man unbedingt sagen, daß *das Nähren bei allen aktiven Prozessen,* mögen sie latent und manifest sein, *überwiegend zur Verschlimmerung führt.* Auch die beiden Frauen, welche erst in der Schwangerschaft an der Tuberkulose erkrankten, verschlimmerten sich im Anschluß an das Stillen. Wie vorsichtig man auch mit den „ausgeheilten *latent inaktiven*" sein muß, zeigt, daß von den 44 Müttern, die stillten, sich *12* verschlimmerten = 27%, während *32 = 73% gesund geblieben* sind. Man kann daher diesen 32 nur die Richtigkeit ihres Entschlusses bestätigen. Ob bei den 12, bei denen der Prozeß wieder aktiv wurde, Nähren, Wochenbett oder andere Ursachen vorhanden sind, entzieht sich der Beurteilung.

Entscheidung. Meine Stellung zur Frage des Stillens ist zur Zeit folgende: Frauen, die einmal eine tuberkulöse oder tuberkuloseverdächtige Erkrankng der Lungenspitzen durchgemacht haben, selbst wenn sie zur Zeit latent-inaktiv sind, wird niemals zum Stillen zugeredet, vielmehr wird den Patientinnen klargelegt,daß infolge des Nährens die Körperkräfte so in Anspruch genommen werden können, daß sich die Lungenerkrankung wieder bemerkbar macht. Wenn sie darauf bestehen zu nähren, wird ihnen eingeschärft, daß sie sich bei Stichen, Mattigkeit, Nachtschweißen und Schwächezuständen sofort an den Arzt wenden. Frauen mit nachweisbaren Lungenveränderungen oder erst kurze Zeit zurückliegenden Erkrankungen, d. h. also manifesten und latent-aktiven Prozessen jeder Art, zumal erblich belastete, dürfen in der Klinik nicht anlegen. Die Kinder erhalten, falls keine andere Muttermilch zur Verfügung steht, *künstliche Nahrung.*



Stillverbot. Es setzt sich eine Anzahl Frauen über diesen Rat hinweg, sie kommen nachher triumphierend, zeigen ihr wohlgenährtes Kind und haben selber zugenommen; sie haben als Amme besser gegessen, sind gehobener Stimmung und durch die Lactationsamenorrhoe besser geschont. Ohne Nähren rückt die zweite Konzeption schneller heran und damit wieder die Frage nach Unterbrechung. So ist es möglich, einer Anzahl von Kindern die für ihr Gedeihen unersetzliche natürliche Nahrung zukommen zu lassen und den Müttern die Freude des Säugens zu gewähren. Muß das Nähren solchen Frauen wegen Unzulänglichkeit verboten werden, so äußere man sich beim *Stillverbot* oder Absetzen der Mutter gegenüber diplomatisch, indem man, abgesehen von dem Hinweis auf die Lunge, sagt, „die Nahrung erfordert noch Zugaben, die Brustwarzen sind empfindlich in den ersten Tagen usw." Nach unserer Statistik muß auch bei den latent-inaktiven mit der Wahrscheinlichkeit *von 1=4 bzw. 1=3 auf Wiederaufflackern des Prozesses* gerechnet werden!

Ammenfrage. Die Ammen, auch die käufliche Muttermilch sind nicht mehr zu bezahlen oder auch nicht mehr zu finden. Das kann man im Einzelfall wohl bedauern. Im großen ganzen halte ich es für richtig, wenn das gesunde uneheliche Kind bei der Mutter bleibt, nicht anderweit untergebracht und aufgezogen wird, und wenn die gesunde unverehelichte Mutter nicht das Kind der Kranken aufzieht, sondern eigenen Schutz genießt und sich mit ihrem unehelichen Kinde nicht mehr zu verstecken braucht. Sie genieße als „Mutter" die Achtung, die auch dem unehelichen Vater bleibt! Denn sie steht an Lebenswert turmhoch über der, die ihr Kind — ohne krank zu sein — hat abtreiben lassen!

Auskünfte der Mütter. Aus den Antwortschreiben, die von den bei uns entbundenen tuberkulösen Müttern auf Fragebogen hin erfolgten, halte ich es für richtig, selbst in dieser wissenschaftlichen Arbeit einige Beispiele anzuführen. Sie werden besser als lange Erörterungen zeigen, *wie verschieden Verlauf und Befinden bei dem Zusammentreffen von Schwangerschaft und Tuberkulose* später sein können. Lassen wir unsere Patientinnen selbst sprechen! Das *erste* Schreiben stammt von einer Dame, die sich allen Luxus des Lebens und Pflege leisten konnte, wenn sie auch etwas unruhig infolgedessen lebte. Die Frage nach Unterbrechung einer Schwangerschaft ist mir niemals vorgelegt worden. Ich habe sie nur beim ersten Kinde entbunden. Es bestanden keine manifesten Symptome. Sie hat nicht genährt und wurde von autoritativer Seite im Wochenbette auch wegen der Lunge mitberaten. In der zweiten Schwangerschaft ist sie von anderer Seite entbunden worden. Die *Frage der Unterbrechung* ist ebenfalls *gar nicht mit mir oder einem anderen Arzte erörtert* worden:

1. Verschlimmerung durch 2 Geburten. „Ich bin seit der Geburt meines ersten Kindes in 1917 *nie wieder* zu Kräften gekommen. Bei der zweiten Schwangerschaft in 1918 stand die Krankheit still und man meinte, es würde gut gehen, aber nach der Entbindung ging sie im *Galopp* weiter und es half keine Kur mehr. Diese 2 Kinder haben mir tatsächlich das Leben gekostet. Von allen Ärzten aufgegeben, kam ich hierher und versuchte eine ganz neue Kur. Sie hat mir tatsächlich geholfen. Ich bin bei Professor . . . . gewesen, oben in den Bergen, unten an der Riviera, alles vergebens, meine Kräfte waren weg. Wenn Sie Interesse an der Kur haben, erzählt Ihnen mein Mann gern davon; *das Schreiben strengt mich an.*"



Ein *zweiter* Bericht zeigt, welchen Leistungen eine Frau gewachsen sein kann, die zu der Aufziehung ihres Neugeborenen noch geschäftstätig sein muß, nachdem ihr Mann gestorben ist:

2. Geheilt geblieben. „Anbei sende ich Ihnen die gewünschte Ausfüllung Ihres liebenswürdigen Schreibens und erlaube mir Ihnen noch mitzuteilen, daß ich vier Monate nach meiner Entbindung meinen Mann verlor und seit dieser Zeit meines Mannes Drogengeschäft allein führe, also *geistig wie körperlich sehr angestrengt bin und dennoch keine Lungenbeschwerden habe.* Ich habe an Körpergewicht zugenommen und sehe frischer aus als zur Zeit, da ich noch kein Kind hatte. Nach Aussage des Arztes, Herrn Sanitätsrat . . ., ist die ausgeheilte Stelle an der Lunge bisher nicht wieder aufgebrochen.

Mein Knabe hat auch gesunde Lungen und ist geistig wie körperlich normal; hatte im Herbst 1920 einen Bronchial- und Darmkatarrh, im Frühjahr 1921 Furunkulose und ist jetzt gesund und munter. Da mein Mann an Gehirnverkalkung litt, ist bei meinem Kind in diesem Jahr eine Blutuntersuchung vorgenommen worden, welche auch ein gutes Ergebnis zeigte. Hoffend usw."

Der *dritte* Bericht ist mir deswegen besonders wertvoll, weil ich mich *gegen die gewünschte Unterbrechung* der ersten Schwangerschaft mit Händen und Füßen gewehrt hatte. Bei der zweiten Schwangerschaft wurde ich nicht konsultiert, da die Kranke außerhalb wohnte. Sie ließ sie unterbrechen und ist erst seitdem krank. Ihr Glück ist das erste erhaltene Kind:

3. Erhaltene 1. Schwangerschaft, Befinden gut. 2. unterbrochen, gynäkologisch chronisch krank geworden. „Ich bin gern bereit, Ihnen über mich und das 1919 im August geborene Kindchen Nachricht zu geben.

Sie werden sich persönlich auf mich kaum noch entsinnen, aber aus Ihren Büchern ersehen, daß ich seinerzeit (1919) in Ihrer Klinik ein kleines Mädchen zur Welt brachte, die, nachdem die Schwangerschaft meiner Lunge wegen erst unterbrochen werden sollte (Sie jedoch dagegen waren), ein ganz normales kleines Wesen von 7 Pfund und 100 g war. Ich selber habe sicher keine normal zu bezeichnende Entbindung gehabt, allerlei durchzuhalten gehabt. 14 Tage andauernd fiebernd dort gelegen, und ist die Kleine auch in Ihrem Hause getauft. Auch haben Sie, geehrter Herr Geheimrat, mich selber operiert an einer Geschwulst im Beckenbindegewebe (NB.: Haematoma vulvae entleert), und bin ich am 23. Oktober 1919 entlassen mit einem Attest (Lungenspitzenkatarrh im Wochenbett). Ich bin später in militärärztlicher Behandlung gewesen. Sollte Tuberkulineinspritzungen bekommen. Auf Anraten meines Schwagers, des Sanitätsrates . . ., ließ ich mir, da ich zu Hause keinen beim Kinde hatte und abkommen konnte, eine Schutzimpfung machen, nach der ich tagelang Beschwerden hatte, fieberte und Schmerzen in den Armen usw.

Wir pachteten hier ein Geschäft und sind zurzeit hier, und inzwischen habe ich im Herbst ein zweitesmal gemerkt, daß etwas unterwegs war, und mir war furchtbar elend. Da fuhr mein Mann mit mir nach . . . . und ein Frauenarzt riet meiner Lunge wegen zur Unterbrechung. Ich lag dann dort November 5 Tage in der Klinik. Fuhr zur Erholung zur Mutter, und schon den folgenden Tag bekam ich so heftige Schmerzen, Fieber, so daß man schleunigst mit mir wieder zum Arzt fuhr, und der behauptete, ich sei zu früh aufgestanden. Doppel-

seitige Eileiter- und Eierstocksentzündung. Ich lag dann vom 25. November bis nach Weihnachten 3 Wochen hoch fiebernd, wahnsinnige, unaufhörliche Schmerzen und nichts half. Ich bekam Ichtyolkapseln, Spülungen mit Jod, Kamillen, Sitzbäder, Packungen, Einspritzungen mit Terpentin. Von letzteren bekam ich noch Nervenschmerzen, die mich auf den Hund brachten.

Am 28. Dezember war mir egal, was wurde. Ich packte alles und fuhr nach Berlin. Herr Dr. . . . untersuchte mich und hielt die Sache für im Abflauen. Ich mußte nochmals 14 Tage gleichliegen; aber die Ichtyoltampons, die mir Herr Oberarzt verordnete, wirkten Wunder. Da merkte ich Tag für Tag, wie die Schmerzen fortblieben. Es war so zu Beginn 4—5 Wochen, daß selbst die dünnste Leibwäsche auf dem Leibe schmerzte, da Bauchfellreizung bestanden haben soll. Ich habe genug davon, denke ich an die Schmerzen, die ich aushalten mußte. Jetzt vor Ostern blieb ich wieder fiebernd liegen, bekam solche Schmerzen, und suchte den Arzt des Krankenhauses in . . . . auf. Der hielt die Entzündung für noch nicht beseitigt. Ich hatte links dazu eine Vereiterung. Erst sollte ich ins Krankenhaus sofort. Ich kam aber überein, zu Hause zu liegen, alle Wochen mich sehen zu lassen und es vergingen alle Beschwerden. Ich rechne aber damit, daß mir eine Operation doch nochmal deswegen bevorsteht. Ich darf nichts Anstrengendes tun, schwer heben, hochlangen; ich bekomme vorübergehend Schmerzen. Arsenpillen nehme ich, hoffe immer, ich soll darnach nochmal wohler werden, aber ich komme nicht zu Kräften.

Die Kleine muß ich Ihnen aber unbedingt auf einer Photographie vorstellen, denn das Kind ist mein ganzer Stolz. Am 23. wird die kleine R. 2 Jahre. Das Kind ist mir unberufen gottlob bisher nie ernstlich krank gewesen. Sie hat ihre Zähnchen leicht bekommen und ist ganz mein Gegenteil. Jeder Mensch hält das Kind für $3^1/_2$—4 Jahre. Ein lebhaftes, gutherziges, großes, strammes Kind. Im November fing sie an zu laufen, jetzt klettert sie die Treppen hoch, tanzt, erzählt, plappert alles nach und ist goldig.

Wenn ich heute das Kind nicht hätte, was hätte ich dann noch? Einst wollte ich es nicht haben und Sie sagten mir, später würde ich es Ihnen danken. Heute verstehe ich's. Wenn ich mich gesundheitlich solange erhalten kann, bis das Kind erwachsen ist, wäre ich zufrieden. "

Zu diesem füge ich noch eine vierte Krankengeschichte hinzu. Diese Kranke zeigt zunächst eine *Verschlimmerung nach Nähren* und Entbindung, wird dann aber unter allgemeiner Behandlung, besonders in frischer Waldluft, wieder gekräftigt:

4. Verschlimmerung nach Nähren, später Besserung. „Ich hatte mit meiner Lunge sehr viel zu tun und befürchtete das Schlimmste. Das Nähren hatte mich so geschwächt, und eine besondere Pflege konnte ich mir damals, da wir als Rückwanderer kein eigenes Heim besaßen und stets auf die Gnade anderer angewiesen waren, nicht angedeihen lassen. So mutmaßte Herr Sanitätsrat Dr. . . . . Tuberkeln, da ich überhaupt nicht aufhörte zu husten, stets Brustschmerzen hatte und ständig abnahm. Nach Untersuchung des Auswurfes war das aber nicht der Fall, und da ich bei einjähriger Behandlung des Herrn Sanitätsrates noch immer keine Besserung verspürte, brachte mein Mann mich nochmals zur eingehendsten Untersuchung zu Herrn Prof. . . . . Doch erst

diesen Sommer, hier draußen in . . . ., endlich im eigenen Heim, stets in frischer reiner Waldluft, ist mein 2 Jahre lang anhaltender Husten *völlig* verschwunden. Sie ersehen daraus aber, daß wohl die Entbindung an meiner kolossalen Körperschwäche schuld war und daß ich mich nur ganz allmählich davon erholt habe.“

Entscheidung von Fall zu Fall. Die *Frage der Schwangerschaftsunterbrechung* bei *Tuberkulose* kann nur von Fall zu Fall, und zwar durch gewissenhafte *ärztliche Beobachtung* gelöst werden, aber *weder allein vom Standpunkt des inneren Arztes,* der nur die Lunge berücksichtigt haben will, *noch allein vom Standpunkt des Operateurs.* Der Arzt, der die Fehlgeburt hier empfiehlt, erwäge wohl, was dem *Muttergefühl* der Frau entspricht, und richte sich danach! Der Operateur denke an die *Gefahren* und was er auch für späterhin zu verantworten hat! Operationen, die mehr aus *Gefälligkeit* gemacht werden, müssen wir auch bei einer „einmal an der Lunge Kranken“ besonders dann ablehnen, wenn *die Zeit* schon vorüber ist (12. bis 14. Woche). *Erstgebärende* sind besonders vorsichtig zu behandeln. Die späteren Schwangerschaftsmonate — nach Eintritt der Kindsbewegungen — erfordern die allergrößte Zurückhaltung. *Erblich Belastete* und diejenigen, die auch schon im Anfang der Schwangerschaft ein *Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses* erleiden, wird der Gynäkologe dem Praktiker sicher abnehmen in der Hoffnung, sie später in bessere Bedingungen zu bringen als mit Wochenbett. Diejenigen Schwangeren, die latent-inaktiv oder latent-aktiv, *aber nicht manifest,* keine Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses aufweisen, werden am besten beraten sein, wenn der behandelnde Arzt sich mit dem Operateur bespricht und je nach der Zeit der Schwangerschaft die Gefahren und Möglichkeiten und die *Hilfsindikationen* (Erzeuger, Kinder) abwägt. V*aginales* Vorgehen — bei Manifesten die Totalextirpation — ist schonender als der Leibschnitt. Die *Sterilisation* wird nur mit der allergrößten Vorsicht und Auswahl bei Frauen, die schon Kinder haben und bei denen etwa anderweitige Gründe (z. B. Retroflexio, Prolaps) für die Operation sprechen, vorgenommen werden dürfen. *Wiederholte* Unterbrechungen sind zu *vermeiden.* Ohne Beratung in bezug auf *Konzeptionsverhütung* bleibt die ärztliche Behandlung unvollständig.

Das *soziale Empfinden* sollen wir mitsprechen lassen, zumal wenn die Sachlage auf der Grenze von für und wider steht. Wir müssen in der Tat anerkennen, daß es über unseren persönlichen wissenschaftlichen Standpunkt hinaus noch Kräfte gibt, die im menschlichen Leben treibend und bestimmend eingreifen.

Nur so behält der Arzt die Fühlung mit der Gesamtheit, nur so den Faden, der durch das Labyrinth des Zweifels und der Entschließungen führt!



(Aus der II. Kinderabteilung der Wiener Allgemeinen Poliklinik [Vorstand: Doz. *A. Reuß*] und der Grazer Kinderklinik [Vorstand: Prof. *F. Hamburger*].)

Über offene Tuberkulose im Kindesalter.

Von

Dr. K. Peyrer.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Juni 1922.)

Hamburger sagt in seinem Buche, daß ein positiver Tuberkelbacillenbefund bei der Kindertuberkulose selten, wenn er aber zu erheben sei, daß er wohl immer eine schlechte Prognose beinhalte. Ganz ähnlich drückt sich *Pirquet* aus.

Aber schon unter *Hamburgers* Leitung in Graz sah ich einen Fall, ein Kind, das sich, trotzdem es durch längere Zeit hindurch positiven Bacillenbefund im Sputum hatte, gut erholte.

Zwei weitere Fälle konnte ich dann bei Untersuchungen für die Aktion Prof. *Molls* sowie in der Befundstelle für Kindertuberkulose unter Leitung von Doz. Dr. *Reuß* beobachten.

Ich möchte über diese 3 Fälle, da sie in mancher Beziehung interessant sind, etwas ausführlicher berichten.

Eine so chronisch verlaufende Erkrankung wie die Tuberkulose kann nur dann richtig beurteilt werden, wenn man die Mühe nicht scheut, auch die Befunde aus früheren Jahren zu sammeln und zu verwerten. Dank der liebenswürdigen Unterstützung der Chefs der Kinderabteilungen des *Rudolfs*- und *Wilhelminen*-Spitals, Prof. *Leiners* und *Foltaneks*, wurden mir die betreffenden Krankengeschichten zur Verfügung gestellt, wofür ich hier meinen besten Dank abstatte.

Aus Gründen der leichteren Verständlichkeit möchte ich über die 3 Fälle in anderer Reihenfolge berichten, als ich sie kennen lernte.

Fall 1. Hermine K., 7 Jahre alt, wurde am 13. IV. 1920 im Wilhelminen-Spital aufgenommen. Die Krankengeschichte (wesentlich gekürzt) ist folgende: Anamnese: 1919 im Frühjahr Pertussis, im November „Lungenspitzenkatarrh“. Seit 14 Tagen Husten und Fieber. Der Husten trocken, manchmal etwas Auswurf. Gewichtsabnahme. Zwei Schwestern des Vaters vor 12 Jahren an Lungentuberkulose gestorben. Als das Kind 1—2 Jahre alt war, verkehrte es oberflächlich mit zwei Lungenkranken der Bekanntschaft. Status: Entsprechend großes, ziemlich gut genährtes Kind. Über der linken Spitze ganz leichte Dämpfung, rauhes Vesiculäratmen bis zur Crista, dann abwärts Vesiculäratmen. Rechts über der Spitze Atmen fast bronchial, klingendes Rasseln, besonders nach Husten. Von der Crista abwärts rauhes Vesiculäratmen. Rechts vorne bronchiales Atmen, hochgradig bronchophonische Flüsterstimme. Links vorne Perkussion und Auscultation normal. Rechte Spitze gedämpft, mit tympanitischem Beiklang. Von der Crista abwärts heller Schall. Die rechte Axilla bis zur Kuppe gedämpft. Atmen abgeschwächt. Vorne Dämpfung der ganzen rechten Lunge. Im Bereich der 2. und 3. Rippe *Wintrich*scher Schallwechsel. Herzdämpfung nicht verbreitert.



Harn: Alb. 0, Sacch. 0, Diazo 0. Körpergewicht 20,5.

Am 21. IV.: Im Sputum *reichlich Tuberkelbacillen.*

Am 3. VII.: Sputummenge 2 ccm, Tuberkelbacillen negativ.

Die Temperatur ist im ersten Monat abendlich meist über 38, in der Frühe normal. Während der Krankheit Gewichtszunahme von 3 kg im Verlaufe von 3 Monaten. Am 11. VII. Entlassung aus dem Spital, durch 9 Wochen Landaufenthalt. Am 21. XI. Wiederaufnahme wegen eines eine Woche dauernden Fiebers.

Der Lungenstatus hat sich wesentlich gebessert. Es besteht eine leichte diffuse Bronchitis, dagegen ist der rechte Oberlappen nunmehr leicht gedämpft, das Atmen verschärft mit einzelnem Schnurren. Eine Dämpfung besteht erst in höherem Grade vorne von der 2. Rippe nach abwärts von der 4. Rippe an, dann wieder heller werdend mit leicht tympanitischem Beiklang. Ebenso Dämpfung in der Achselhöhle. Sehr schlechte Verschieblichkeit rechts vorne und hinten.

Der Röntgenbefund vom 5. XI. lautet: Faustgroßer homogener Verdichtungsherd vom rechten Hilus ausgehend, anscheinend einer Pneumonia caseosa entsprechend, Atelektase und geringe Verdichtung der angrenzenden Lungenpartien, Vergrößerung der oberen media-

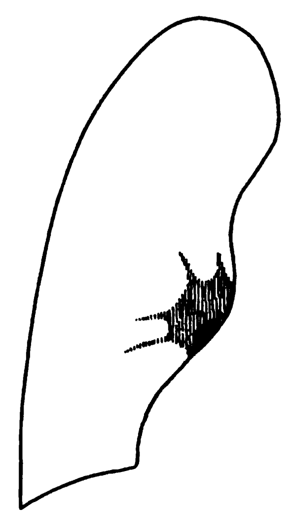
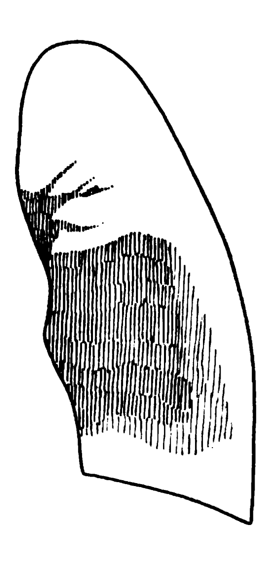



Abb. 1.

stinalen Drüsen rechts und der Hilusdrüsen links. Die Sinus frei von Erguß und Schwarte an der rechten Basis. Die rechte Zwerchfellkuppe fast unverschieblich (Williams Symptom). Abb. 1.

Die Temperatur zeigt bis 11. XI.: Einzelne Zacken bis gegen 38°, ist von da an immer afebril bis zur Entlassung am 13. I. 21. Das Körpergewicht bleibt im großen gleich, ist 6 kg höher als bei der ersten Aufnahme.

Ich sah das Kind das erstemal am 9. II. 1922.

Es bestand damals eine leichte Dämpfung der ganzen rechten Lunge, die sich vorne von der 3. Rippe nach abwärts erstreckt und in axilla sehr kompakt wird. Das Atmen ist rechts vorne unten bronchial, rechts hinten unten abgeschwächt. Kein Rasseln. Gewicht 28 kg (7 · 5 kg höher als bei der ersten Aufnahme). Das Allgemeinbefinden und der Turgor gut. Die *Pirquet*sche Reaktion (Wiener Tuberkulin) ist zweifelhaft, Isp—Rsp 4 : 5.

Der Röntgenbefund (Aufnahme und Durchleuchtung) zeigt einen 40 : 15 mm großen, kompakten Hilusschatten rechts unten, der bei gerader Durchleuchtung mit dem Herzschatten konfluiert, bei etwas seitlicher Durchleuchtung sich aber vom Herzschatten sehr deutlich abhebt. Vermehrte Lungenzeichnung mit einzelnen Herden in der Hilusgegend. Peribronchitische Stränge gegen die Spitzen ziehend. An der Grenze zwischen Mittel- und Ober-

lappen einen schleierartigen Schatten des Mittellappens, der gegen Oberlappen zu sich scharf begrenzt.

Im rechten Herzzwerchfellwinkel deutliche Verwachsungen, das Zwerchfell in diesem Bereich weniger beweglich. Abb. 2.

Fall 2. Margarete P., 6 Jahre alt, wurde am 11. XI. 1919 im Kronprinz-Rudolf-Spitale aufgenommen.

Anamnese: Masern, Scharlach, Keuchhusten durchgemacht. Am linken Ohr 3 mal operiert (Mastoiditis). Seit 1 Monat Schmerzen am rechten Ohr. Seit ein paar Tagen Husten, Fieber.

Status: Schwere Rachitis, besonders der Extremitäten, Narbe nach Radikaloperation des linken Ohrs. (Die Otitis ist wahrscheinlich tuberkulösen Ursprungs gewesen.)

An der rechten Lunge vorne unter der Clavicula bis in die Axilla hinein verkürzter Perkussionsschall, Bronchophonie, Knacken, Giemen und spärliches konsonierendes Rasseln. Rechts rückwärts, oberhalb der Spina scapulae, verkürzter Perkussionsschall bis nach abwärts, Schnurren und Giemen. Rechte untere Lungengrenze schlecht verschieblich. An

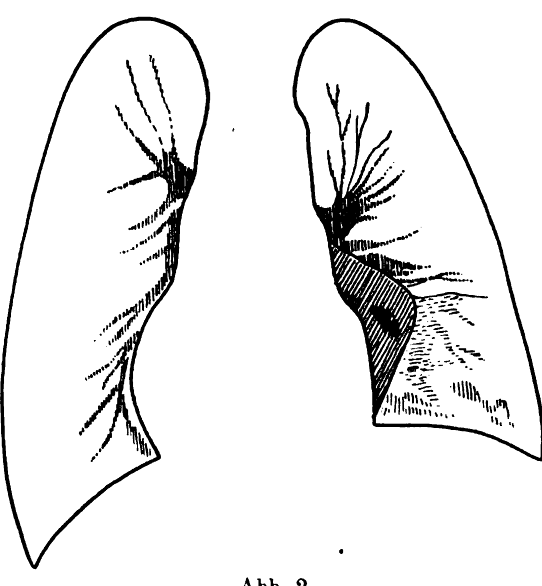


Abb. 2.

der linken Lunge rauhes Atmen, spärliches Giemen. Häufiger Husten, kein Sputum. Pirquet: +++.

1. XII. Röntgenbefund: Im rechten Oberlappen verdichtete Schatten, starker Hilusschatten.

Späterhin Tuberkelbacillen positiv.

Die katarrhalischen Erscheinungen gehen etwas zurück, sind aber am Entlassungstag (1. IV.) noch nachweisbar. Das Gewicht steigt in dieser Zeit von 17,9 bis 19,5 kg. Die Temperatur ist zuerst afebril, wird unter ganz leichter Tuberkulinbehandlung subfebril, später hohes Fieber. Die Tuberkulineinspritzungen führen auch bei ganz minimalen Dosen, $^{1}/_{10000}$ mg, zu Allgemeinreaktionen fast ohne Lokalreaktion. *Kundratitz* wird über das Verhalten gegen Tuberkulin genauer berichten.

Der Röntgenbefund vom 12. II. ist: Intensive Schatten rechts im mittleren und unteren Anteile der Lunge, in den Leberschatten übergehend. Beim Atmen an der Basis (anterio-posteriore Durchleuchtung) ganz geringe Aufhellung. Beide Spitzen verschleiert.

Vom 23. II. 1921 bis 19. VI. 1921 ist das Kind wieder im Spitale.

Die Dämpfung rechts vorne beginnt am Sternum bei der 4. Rippe, senkt sich gegen die Achsel, wo sie die 7. Rippe erreicht. Keine respiratorische Verschieblichkeit in diesem Be-

reich. Im Bereich der Dämpfung lautes bronchiales Atmen, spärliches, klingendes Rasseln und Knacken. Gegen die Axilla hin verliert sich allmählich das bronchiale Atmen, in der Axilla bereits normales Atmen.

Seltener Husten, keine Expektoration.

Das Rasseln verliert sich unter Tuberkulinbehandlung, am 8. VI. 1921 nur mehr etwas Knacken vermerkt. Das Gewicht hebt sich von 20,9 bis 23,3 kg. Das Kind sieht bedeutend frischer aus.

Ich sah das Kind Mitte Juni 1921. Der Lungenbefund war wie im Februar, ohne katarrhalische Erscheinungen.

Am 1. IV. 1922 ebenfalls keine katarrhalischen Erscheinungen, sonst Lungenbefund unverändert. Gewicht 26,5 kg. Pirquet (Höchster Tuberkulin, S. 52) 5 : 5 I_2 R_1, also verhältnismäßig klein, doch sicher positiv.

Der Röntgenbefund (Aufnahme und Durchleuchtung) zeigt folgendes: Hilusdrüsen beiderseits stark vergrößert, zahlreiche bis haselnußgroße Flecken in der Hilusgegend, peribronchitische Stränge beiderseits gegen die Spitzen ziehend (sehr deutlich). Interlobärer

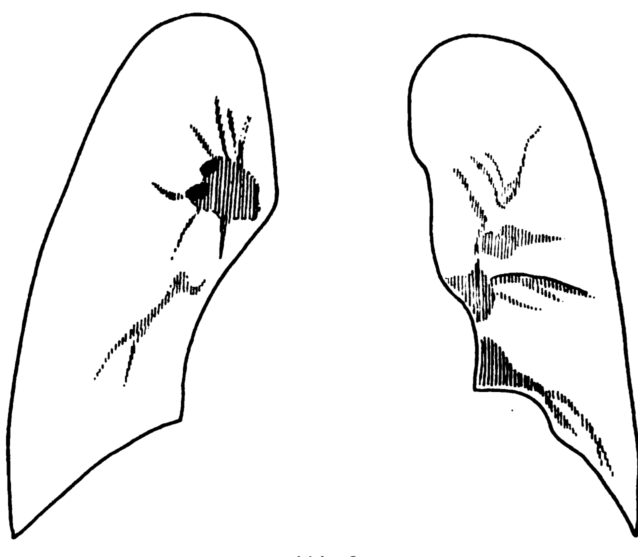


Abb. 3.

Schatten zwischen Mittel- und Oberlappen rechts. Rechtes Zwerchfell abgeflacht und gegen den Herzzwerchfellwinkel verzogen.

Das Kind hat guten Turgor, ist auch sonst verhältnismäßig frisch und munter. Abb. 3.

Fall 3. Rosalie F. wurde am 4. III. 1920 auf der Grazer Kinderklinik aufgenommen, 6 Jahre alt. Anamnese: Pertussis November 1919 durchgemacht. Tuberkulose-Infektionsquelle nicht eruierbar, da Kind auf Kost war, keine Disposition.

Seit 6 Wochen Fieber, Husten, Abmagerung, Nachtschweiße, starkes Abführen, viel Auswurf, schleimig; Erbrechen beim Husten.

Status: Schwer kachektisches, abgemagertes Kind, Habitus pneumonicus, sehr reichliches orales Rasseln. Stellenweise punktförmige Blutungen der Haut. Über beiden Lungen fast lückenlos reichliches Giemen und Rasseln. Kein Bronchialatmen. Atmung sehr beschleunigt (60).

Am 10. VI. Bronchialatmen und Bronchophonie über dem rechten Mittellappen, doch tritt auch an anderen Punkten der Lunge späterhin Bronchialatmen auf. Die Temperatur zeigt steile Kurven, abends Fieber bis über 39°, das, später etwas niedriger und unregelmäßiger, durch 4 Monate anhält und sich in richtiger Lysis langsam senkt. Dann ist die Temperatur fast mit einem Schlage normal.

Die Tuberkulinempfindlichkeit ist von Anfang an hoch, Pirquet und 0,001 mg Wiener Tuberkulin S 57 positiv. Während der Dauer des Fiebers wurde die Tuberkulinempfindlichkeit nicht geprüft. Am 20. IX. 1920 ist sie aber wieder hoch, 0,1 mg Tuberkulin Höchst und Wiener Tuberkulin S 71 lösen ein 2 Tage dauerndes Fieber bis 38,3°, für das aber wohl auch eine Angina ulcerosa die Veranlassung gegeben haben konnte, 0,01 mg deutliche, starke Lokalreaktion aus. Nach dieser fraglichen Reaktion schwankt die Temperatur mit einzelnen Fieberzacken, eine bis 39°, um subfebrile Werte durch etwa 1 Monat, um dann wieder normal zu werden.

Das Gewicht ist bei der Aufnahme 14 kg, also außerordentlich gering, senkt sich während der ersten 2 Monate auf 12,3, hebt sich im 4. Monat auf 16,2, bei der Entlassung ist es 17,9. Die Diagnose wurde zuerst auf Bronchopneumonie gestellt, doch war Tuberkulose immer im Auge behalten worden, besonders wegen der hohen Tuberkulinempfindlichkeit. Am 12. I. und 16. IV. waren keine Tuberkelbacillen im Sputum. Erst am 22. IV. konnten spärliche, große, granulierte Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Am 27. und 28. IV. waren sie negativ (Antiformin), am 3., 9., 22. V. spärlich positiv, am 25. V. negativ, am 9., 22. VI. positiv, am 1. VII. positiv. Ab 19. VIII. waren sie trotz häufiger Untersuchung negativ. Niemals waren sie häufiger als 4 auf 20 Gesichtsfelder. Der positive Bacillenbefund bewies natürlich das Vorhandensein aktiver Tuberkulose. Ende Juli traten dann auch Phlyktänen auf.

Der Lungenbefund war die ganze Zeit hindurch recht veränderlich und unklar. Klinisch war der Hauptherd wohl immer im rechten Ober- und besonders Mittellappen, man dachte eine Zeitlang auch an eine Kaverne. Es bestand Bronchialatmen, am deutlichsten über dem Mittellappen, die katarrhalischen Erscheinungen waren immer im Mittellappen am stärksten ausgeprägt, es bestand eine manchmal leichte, manchmal hochgradiger erscheinende Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Katarrhalische Erscheinungen bestanden aber ziemlich diffus bis zur Entlassung.

Röntgenbefund vom 24. IV.: Starke Verschattung beider Lungen, Zwerchfellkuppe rechts abgeflacht, sehr geringe Exkursionen. Im Lungenschatten, besonders rechts, deutliche kleine runde Flecken, entsprechend größeren Bronchien angeordnet.

Am 7. VI.: Gleichmäßige Verschattung der ganzen rechten Lunge, besonders des rechten Oberlappens. Hochstand und Bewegungseinschränkung des rechten Zwerchfells. Links im allgemeinen keine Verschattung. Vergrößerte Bronchialdrüsen, die links unten in den Gefäßschatten übergehen.

Am 19. VIII.: Starke Verbreiterung des Hilusschattens beiderseits. Rechts geht der Hilusschatten diffus in die rechte Spitze über und verbreitert sich auch nach unten bis über die Mamilla.

Am 21. XI.: Rechte Spitze völlig verschattet. Aus dem Herz und Gefäßschatten heraus wachsen von derselben Dichte unregelmäßige Schatten beiderseits, so daß das Herz nicht abgrenzbar ist.

Aus technischen Gründen konnte ich das Kind nicht wieder untersuchen, habe aber die Nachricht, daß es Anfang April 1922 gesund ist und sich wohl befindet.

Was können wir aus diesen Fällen lernen?

Vor allem muß betont werden, daß es sich in allen unseren Fällen um Tuberkulose des sekundären Stadiums *(Hamburger)* gehandelt hat. Im Kindesalter finden wir die tertiären Formen erst von etwa 12 Jahren aufwärts und dann nur, wenn sich die Kinder sehr früh infiziert haben *(Hamburger)*.

Manche Untersuchungen *(Löwenstein)* wollen von einer Unterscheidung zwischen Kindertuberkulose und Tuberkulose des Erwachsenen nichts wissen. Mir scheinen aber doch ganz deutliche und greifbare Unterschiede vorzuliegen. Kriterien, ob wir eine vorliegende Tuberkulose klinisch als Tuberkulose des Erwachsenen (3. Stadium) oder als Kindertuberkulose (2. Stadium) bezeichnen müssen, scheinen mir außer der Zeit, die seit der Erstinfektion verstrichen ist, folgende zu sein:

1. Die Neigung zu chronisch indurativen Prozessen *(Hamburger)*.



Können wir solche Prozesse nachweisen, dann muß es eine Erwachsenenform der Tuberkulose sein, vermissen wir sie, dann kann es Erwachsenen- oder Kinderform sein.

Treten solche Prozesse in höherem Grade in der Lunge auf, so sprechen wir von einer Phthise. Echte Kavernen sind nur bei solchen Prozessen möglich. Jene Pseudokavernen, die bei Säuglingen und jüngeren Kindern durch den Zerfall einer, einen größeren Lungenabschnitt einnehmenden Pneumonia caseosa entstanden sind, unterschieden isch von den echten, phthisischen Kavernen durch das Verhalten der Grenzen.

„Beim Säugling findet man, soweit die Erfahrung reicht, das Lungengewebe um die Kaverne herum normal oder von miliaren Knötchen durchsetzt oder von frischer, käsiger Pneumonie beherrscht; nie aber findet man in den nicht kavernösen Partien den chronisch infiltrierenden oder indurierenden Prozeß, wie man ihn regelmäßig im Lungengewebe des erwachsenen Phthisikers sieht" *(Hamburger)*.

Chronisch entzündliche Veränderungen in den Lungen sind tierexperimentell auch nur dann zu erzeugen, wenn das Tier mit sehr geringen Mengen Tuberkelbacillen infiziert worden ist, und wenn man das Tier durch 6—8 Monate am Leben läßt *(Bartel)*. Unter solchen Bedingungen fand *Stoerck* auch cirrhotische Veränderungen in der Leber. Beim Menschen braucht es zum Entstehen solcher Veränderungen ebensoviel und mehr Jahre *(Hamburger)*.

Es versteht sich aber von selbst, daß wir beim Erwachsenen solche Prozesse auch *vermissen* können, besonders wenn die Tuberkulose akut verläuft (Miliartuberkulose, Tuberkulosis fibrosa densa Bard, Pleuritide à répétitions usw.).

2. Von großer Bedeutung scheint mir die Lokalisation des Prozesses zu sein. Die Tuberkulose des 2. Stadiums lokalisiert sich hauptsächlich in den Hilusdrüsen, die des 3. Stadiums in den Spitzen. Wir werden also alle Tuberkuloseformen, die nachweislich von den Hilusdrüsen ausgehen (per continuitatem) als Kindertuberkulose bezeichnen. Finden wir sichere Formen von tuberkulöser Apicitis, dann werden wir von Erwachsenentuberkulose sprechen. Die Spitzen sind einer klinischen Untersuchung (Perkussion und Auscultation) leicht zugänglich. Die klinischen Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Hilusdrüsen haben sich durchwegs als problematisch erwiesen (die neuesten Untersuchungen von *Zimmermann*). Am meisten leistet noch das Röntgenverfahren. Dieses müssen wir also zur Entscheidung des Ausgangspunktes von Tuberkuloselokalisation, wenn der Hilus in Betracht kommt, ganz besonders zu Hilfe ziehen.

3. Kindertuberkulose hat eine viel größere Neigung zur Bildung von großen entzündlichen Infiltraten, die nicht verkäsen und sich in vielen Fällen ad integrum restituieren können. *Eliasberg* und *Neuland* haben solche auf dem Boden der Tuberkulose, also mit ihr in engstem Kausalnexus stehende Infiltrate als epituberkulöse Infiltrate bezeichnet.

Als echte tuberkulöse große Infiltrate kennt man, außer der Pneumonia caseosa, die gelatinöse Infiltration *(Laennec)*.

Diese ist entweder durch Tuberkelbacillen hervorgerufen, man findet Bacillen in den Alveolen, dann geht sie bald in Pneumonia caseosa über, oder man findet keine Bacillen, sie ist wohl als tuberkulotoxisch zu bezeichnen (*Baumgartens*



gelatinöse Pneumonie bei Meerschweinchen, hervorgerufen durch Injektion von Bacillen*suspensions*flüssigkeit in die Trachea, also nur durch Toxine hervorgerufen). Die Sektionsbefunde von *Eliasberg* und *Neuland* sprechen dagegen, daß die häufig gefundenen epituberkulösen Infiltrate mit der gelatinösen Pneumonie identifiziert werden können.

Klinisch sahen die epituberkulösen Infiltrate folgendermaßen aus. Es waren große, oft einen ganzen Lappen einnehmende Infiltrate, die auch die Lappengrenzen überschritten; der Allgemeinbefund der Kinder war meist gut, es bestand selten Fieber, die Infiltrate heilten fast immer mit Restitutio ad integrum aus. Am häufigsten wurden Säuglinge und Kleinkinder befallen, *Czerny* sah sie auch bei älteren Kindern.

Zu trennen von den epituberkulösen Infiltraten sind die chronischen Pneumonien, wie sie *Herbst* beschreibt, da diese mit Tuberkulose nichts zu tun haben, auch bei tuberkulin-negativen Kindern auftreten können. Die epituberkulösen Infiltrate gehen meist mit hoher Tuberkulinempfindlichkeit einher.

Auch beim Erwachsenen treffen wir natürlich außer den echt tuberkulösen Veränderungen, die verkäsen, entzündliche pneumonische Herde. So schreibt *Friedr. Müller*: „Andererseits braucht die exsudative tuberkulöse Pneumonie keineswegs immer zu verkäsen, sie kann auch ausheilen, und zwar entweder unter Narbenbildung oder sogar mit einer Restitutio ad integrum. Ich habe eine derartige Ausheilung einer umfangreichen tuberkulösen Pneumonie nicht ganz selten beobachtet, und noch viel häufiger als jetzt kam sie vor in der ersten Tuberkulinära, als man noch mit ganz großen Dosen des Mittels arbeitete und dabei gar nicht selten in der Umgebung des tuberkulösen Lungenherdes ausgedehnte entzündliche Reaktionen erhielt. Die Mehrzahl von ihnen heilte bald wieder aus."

Viel häufiger als beim Erwachsenen aber treffen wir sie beim Kinde, besonders bei jüngeren Kindern. Es ist ganz auffallend, daß jüngere Kinder, die offenbar an ihrer Tuberkulose sterben, vielfach bei der Sektion nur einfach entzündliche Pneumonien im Anschluß an die Hilustuberkulose zeigen. Diese Pneumonien ergreifen oft ganze Lappen.

Also nicht der einzelne Fall einer Kindertuberkulose unterscheidet sich durch die Neigung zu Pneumonien von einer Erwachsenentuberkulose, aber im allgemeinen besteht diese Neigung der Kindertuberkulose zu entzündlichen Prozessen viel häufiger als bei der Erwachsenentuberkulose.

4. *Hamburger* teilte die verschiedenen Erscheinungsformen der Tuberkulose, intra- und extrapulmonale, in Früh- und Spätformen ein. Frühformen nennt er jene Erscheinungen, die nur oder vorzugsweise in der Kindheit, kurz nach der Infektion auftreten, wenn auch eine Trennung nicht ganz scharf zu ziehen ist. Als Frühformen bezeichnet er: Hauttuberkulide, Erythema nodosum, Phlyktänen, gutartige Knochenaffektionen, Pleuritis, miliare Tuberkulose und Meningitis. Vielleicht wäre bei ihrer Kombination mit Phlyktänen hierher auch noch die Pleuritide à répétitions zu rechnen. *(Piery zit.* nach *Neumann.)*

Als Spätformen bezeichnet er, da sie erst im höheren Kindesalter und bei Erwachsenen auftreten, folgende: Die Phthise, den Tumor albus, viele Fälle von Knochentuberkulose, die Nierentuberkulose, den Lupus vulgaris, die



chronische Iristuberkulose, die tuberkulöse Lebercirrhose und die adhäsive Pleuritis bzw. Perikarditis.

Man sieht also, daß die Frühformen der Tuberkulose eine große Tendenz zur Heilung und Involution zeigen, während die Spätformen, wie wir schon unter 1. angegeben, mehr Neigung zu Progression und zu chronisch indurativen Prozessen zeigen.

5. Ich möchte bei der Tuberkulose zwischen gutartigen und malignen Effloreszenzen unterscheiden. Als gutartige Effloreszenzen bezeichne ich alle Erscheinungsformen der Tuberkulose, bei denen *die Effloreszenz selbst* nicht weit um sich greift, keine neuen Effloreszenzen um sich bildet und schließlich abheilt (Paradygma: Tuberkulide, Erythema nodosum usw.).

Als ausgesprochene bösartige Effloreszenzen sind nur 2 Erscheinungsformen der Tuberkulose zu nennen: Lupus und Phthise. Nur diese beiden grasen, ohne endgültige Heilungstendenzen, Haut respektive Lunge ab.

Die Mitte halten Drüsen und Knochenaffektionen, sowie Nierentuberkulose.

Die ausgesprochen malignen Formen kommen nur im späteren Kindesalter und bei Erwachsenen vor.

Ganz ähnlich liegen die Dinge bei der Lues. Auch hier treffen wir, je älter die Krankheit wird, um so malignere Effloreszenzen (Roseolen, dann Papeln, schließlich Gummen.)

Wir möchten nun ganz besonders darauf hinweisen, daß nach allen Kriterien, die für die Unterscheidung von Kindertuberkulose (Sekundärtuberkulose) und Tuberkulose der Erwachsenen (Tertiärtuberkulose) aufgestellt werden können, wir die beschriebenen Fälle als Sekundärtuberkulose bezeichnen müssen.

Chronisch indurative Prozesse größerer Ausdehnung fehlten unseren Fällen vollkommen, wie sich aus den Röntgenbildern nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen ergibt, denn solche Prozesse können nicht völlig ausheilen. Im eigentlichen Lungengewebe aber findet man nach den Röntgenbildern keine Zeichen eines indurativen Prozesses, außer einzelnen Kalkherden um den Hilus.

Echte Kavernen bestanden in keinem unserer Fälle. Die klinischen Symptome, die auf solche hinzuweisen schienen, wurden jedesmal durch den Röntgenbefund desavouiert. Übrigens scheint mir die Diagnose einer echten Kaverne durch den klinischen Befund allein bei Kindern recht schwierig und zweifelhaft zu sein.

Die eigentlichen tuberkulösen Veränderungen saßen, wie sich besonders aus den Röntgenbildern nach der Abheilung des Prozesses ergibt (Fall 1 und 2), zum überwiegenden Teil im Hilus, denn gerade dort persistierten die Veränderungen. Vielleicht für die Zeit nach dem Auftreten der schweren Veränderungen ist aber ein Weitergreifen des Prozesses nach den Spitzen zu anzunehmen, wie sich aus den peribronchietischen Strängen, die gegen die Spitzen vom Hilus aus ziehen, anzunehmen. Wir werden aber weitere tuberkulöse Veränderungen, wenn Rezidive der Tuberkulose bei einem der Kinder später auftreten sollten, in den Spitzen zu erwarten haben (Phthise), wenn die Kinder dazu disponieren, was mir aber fraglich erscheint.

Die Neigung zu entzündlichen Veränderungen war bei allen Fällen stark ausgesprochen, besonders 1 und 2. Es bildeten sich große Infiltrate um den eigent-

lichen tuberkulösen Herd, die besonders im Mittellappen und im Oberlappen klinisch und röntgenologisch nachgewiesen werden konnten und späterhin völlig ausheilten. Im Falle 3 wurde durch den tuberkulösen Prozeß mehr eine diffuse Bronchitis unterhalten, doch kam es offenbar auch zu stärkeren Infiltrationserscheinungen. Den Ausgangspunkt der Infiltrationserscheinungen scheint mir in den beiden ersten Fällen ganz besonders eine Pleuritis zwischen Mittel- und Oberlappen gebildet zu haben, die erst nach der Abheilung des Prozesses röntgenologisch als feiner Schleier erkannt werden konnte. Daß sich gerade um diese Pleuritis interlobaris die Entzündungserscheinungen gruppierten, erklärt das recht wechselvolle Verhalten des klinischen Befundes und auch des Röntgenbefundes, der einmal stärkere Infiltration im Mittellappen, dann wieder im Oberlappen ergab.

Außerdem bestand bei Fall 2 eine Pleuritis diaphragmatica im Herzzwerchfellwinkel, wie sich aus den Strängen gegen das Zwerchfell und den Bewegungseinschränkungen des Zwerchfells ergab. Aus der starken Dämpfung, die bei fast negativem Röntgenbefund nach der Ausheilung noch nachzuweisen war, läßt sich vermuten, daß die Pleuritis bei allen 3 Fällen auch die Pleura costalis betroffen hat.

Daß übrigens eine Pleuritis kurz nach der Infektion, vielleicht sogar schon im Primärstadium, durch Übergreifen des Primäraffektes auf die Pleura erfolgen kann, darüber haben *Monti* sowie *Hamburger* berichtet.

Außer den Lungenveränderungen haben wir sonstige Veränderungen der Tuberkulose nur bei Fall 3 beobachtet, Auftreten von Phlyktänen, einer ausgesprochenen Frühform der Tuberkulose, deren Auftreten uns diesen Fall als Frühform der Tuberkulose bezeichnen läßt.

Allerdings darf man nicht allgemein aus dem Auftreten von Phlyktänen, also typischen Frühformen, auf eine Kindertuberkulose im allgemeinen schließen und ausschließen, daß Spätformen der Tuberkulose zu gleicher Zeit bestehen können.

Nach allen Kriterien, die man also für eine Tuberkulose des 2. Stadiums (Kindertuberkulose) aufstellen kann, handelt es sich in allen unseren Fällen um diese.

Daß aber in diesem Stadium die Tuberkulose offen sein kann und doch relativ gute Prognose geben kann, scheint mir bisher wenig bekannt zu sein.

Alle Kenner der Kindertuberkulose betonen, daß Bacillen im Sputum wohl im späteren Kindesalter, bei der Phthise, gefunden werden können, aber selten bei der eigentlichen Tuberkulose des 2. Stadiums, und wenn, dann nur kurz vor dem Tode (*Hamburger*, *Klotz*, *Klinke* usw.), wenn eine Pneumonia caseosa zur Einschmelzung kommt. In solchen Fällen konnten wir auch bei Säuglingen Tuberkelbacillen massenweise im Sputum nachweisen.

Daß keine Pneumonia caseosa, also keine Einschmelzung von Lungengewebe in höherem Maße stattgefunden hat, beweist die klinisch und röntgenologisch nachweisbare Restitutio ad integrum des eigentlichen Lungengewebes.

Das ist für die Differentialdiagnose der tuberkulösen und der epituberkulösen Infiltrate naturgemäß von der größten Bedeutung. *Eliasberg* und *Neuland* meinten, daß man auf Pneumonia caseosa oder auf ihr Vorstadium, gelatinosa, wohl mit



Sicherheit schließen kann, wenn man bei Kindern mit Lungeninfiltraten Tuberkelbacillen im Sputum nachweisen kann. Daß dem nicht so ist, beweisen unsere Fälle.

Es wäre *möglich*, daß in unseren Fällen echte gelatinöse Pneumonie bestand, die nur weiterhin nicht in eine caseosa überging. Das läßt sich ohne Obduktionsbefund natürlich nicht entscheiden, doch haben wir noch auf eine andere Erklärung für das Verhalten unserer 3 Fälle hinzuweisen.

Es ist möglich, daß die Bacillen nicht direkt aus dem Infiltrate, sondern aus Lymphdrüsen, die in einen Bronchus durchgebrochen wären, stammen.

Ein Durchbruch von Hilusdrüsen in den Bronchus ist allerdings selten. Doch gerade nach *Pertussis* beschreibt *H. Koch* einen solchen Fall. Es wird sich wohl kaum entscheiden lassen, ob ein Durchbruch tatsächlich erfolgt ist. Eine Bronchoskopie, die allenfalls Aufklärung gebracht hätte, wurde mir verweigert. Immerhin spräche für den Durchbruch manches. Das temporäre Auftreten der spärlichen Bacillen, das von den typischen epituberkulösen Infiltraten so verschiedene, relativ schwere Krankheitsbild mit hohem Fieber, Abmagerung, starker, diffuser Bronchitis, starkem Husten und Expektoration, deutet darauf hin, daß für das Offensein der Tuberkulose doch ein selten vorkommendes Ereignis den Grund geboten haben könnte. Schließlich waren, wie sich aus den Röntgenbefunden nach der Heilung ergibt, sicher schwerere Hilusprozesse vorhanden (ganz besonders im Fall 2).

Merkwürdig erscheint mir nur, daß eigentlich in keinem Stadium eine einseitige Bronchitis resultiert hat, die man nach einem Durchbruch in einen Bronchus doch erwartet hätte.

Sicher erscheint mir, daß das Auftreten der Infiltrate und der Bacillen im Sputum auf das innigste zusammengehören. Denn etwa zur selben Zeit, als die Infiltrate und schweren Erscheinungen schwanden, konnten auch die Tuberkelbacillen nicht mehr nachgewiesen werden.

Nehmen wir dagegen an, daß die Infiltrate durch auf dem Lymphwege eingewanderte Bacillen verursacht würden, für deren Propagation in 2 Fällen die Pertussis die Ursache geboten hat, dann können wir wohl diese Infiltrate als Übergänge zu den von *Eliasberg* und *Neuland* beschriebenen epituberkulösen Infiltraten betrachten. Aber schon bei unseren echt tuberkulösen Infiltraten, die mit schweren Krankheitserscheinungen einhergingen, hohem Fieber, schwerer Abmagerung und Kachexie, fanden sich entweder wenige oder nur kurze Zeit hindurch Tuberkelbacillen im Sputum. Es wird also, wenn vielleicht auch einmal der Nachweis erbracht werden kann, daß „epituberkulöse" Infiltrate mit gutem Allgemeinzustand und fehlendem Fieber (*Eliasberg* und *Neuland*) wirklich auf tuberkulöser Grundlage bestehen sollten, dies nur schwer gelingen können, da man bei solchen Prozessen jedenfalls mit viel geringeren Mengen von Bacillen rechnen muß.

Sehr auffallend ist die Lokalisation der Tuberkulose unserer Fälle, die bei allen dreien gleichmäßig gerade den rechten Oberlappen und Mittellappen betroffen hat. Diese Ähnlichkeit scheint mir nun nicht ganz zufällig zu sein. Schon früher hat mich Prof. *Hamburger* aufmerksam gemacht, daß gerade rechts, seltener links vorne unten sehr häufig die Infiltrate der Kindertuberkulose zuerst



beginnen, auch *Eliasberg* und *Neuland* fanden die epituberkulösen Veränderungen fast ausschließlich im Oberlappen und zwar rechts etwas häufiger als links.

Ich glaube dies auf den Sitz des Primäraffektes, der, wie *Ghon* nachgewiesen hat, am häufigsten im Unterlappen, besonders rechts, sitzt, zurückführen zu müssen. Die dem Primäraffekt entsprechenden regionären Drüsen schwellen, wie man sich bei Tierexperimenten überzeugt hat (*Hamburger*, *Römer*) immer am stärksten an. Jene Drüsen, die von Reinfektionen aus, also wohl auch von späteren Lokalisationen der Tuberkulose auf dem Lymphwege affiziert werden, zeigen niemals so beträchtliche Schwellungen wie die regionären Drüsen des Primäraffektes. Da nun der Primäraffekt mit Vorliebe im rechten Unterlappen sitzt, werden wir auch die lebhaftesten und ausgebreitesten Hilusprozesse gerade rechts finden. Geht der Prozeß dann *per continuitatem* weiter, dann wird naturgemäß der Mittellappen ergriffen, evtl. bei einem Durchbruch dieser Drüsen ebenfalls der nähergelegene Bronchus des Mittellappens und damit auch der Mittellappen selbst.

Die Infektion aller drei Kinder ist wohl schon vor einigen Jahren erfolgt. Insofern können wir sie nicht als ganz frisches Sekundärstadium bezeichnen. Die Infektionsquelle ist bei Fall 1 wahrscheinlich bekannt, die Infektion wohl mit 1—2 Jahren erfolgt. Als Anhaltspunkt haben wir ferner den, daß das jüngere Geschwister nicht infiziert ist, da der das erste Kind infizierende Bacillenhuster gestorben war, worauf wir noch zurückkommen werden. In die Familie selbst ist also wahrscheinlich in den letzten etwa 3 Jahren kein Bacillenhuster gekommen. Die Exazerbation ist wohl mit dem kurz vorher überstandenen Keuchhusten in Zusammenhang zu bringen. Bei Fall 2 und 3 ist die Infektionsquelle nicht erweisbar, bei Fall 2 aber wohl auch schon einige Jahre zurückliegend, da die Otitis, die ein Jahr vor der ersten Spitalsaufnahme operiert worden war, wahrscheinlich, nach dem otologischen Befund, tuberkulöser Natur war. Die Exazerbation bei Fall 3 ist mit Wahrscheinlichkeit ebenfalls auf Pertussis zurückzuführen.

Einige Worte wären über das Verhalten der Kinder gegen Tuberkulin zu verlieren. Bei den daraufhin untersuchten Fällen (2 und 3) fand sich die Tuberkulinempfindlichkeit recht hoch. Bei Fall 2 war die *Pirquet* bei der Aufnahme + + +, bei Fall 3 positiv, ebenso $^1/_{1000}$ mg. Diese hohe Tuberkulinempfindlichkeit gab schon bei der Aufnahme einen Anhaltspunkt für gute Prognose. Nach der Abheilung war sie niedrig (bei Fall 1 und 2), was wir nicht unbedingt für eine weiterhin schlechte Prognose verwerten wollen.

Wichtig ist ferner die Frage nach der Infektiosität solcher Fälle. Im großen und ganzen wurden bisher Fälle des Sekundärstadiums für nicht infektiös erklärt, da bei ihnen fast nie, außer im Endstadium, Bacillen nachweisbar sind und auch von solchen Kindern keine Infektionen beobachtet werden konnten (*Dietl*, *Hamburger*, siehe aber auch *Klotz*).

Fälle, wie ich sie hier beobachtet habe, scheinen selten zu sein, und sie sind bei dem schweren Krankheitsbild auch verhältnismäßig leicht als infektionsverdächtig zu erkennen. Immerhin hat Fall 3 die erste Zeit diagnostische Schwierigkeiten verursacht.

Die Frage, ob die Bacillenhuster, also die infektiösen Fälle, leicht zu erkennen sind, ist von großer Bedeutung. Wenn schwer zu erkennende Fälle



von infektiöser Tuberkulose häufig vorkommen, so würde man dazu gedrängt, eine Prophylaxe der Tuberkuloseinfektion so zu üben, daß man tuberkulinnegative und tuberkulinpositive Kinder, ohne Rücksicht auf fragliche Bacillenhuster trennen würde, wie es *Pirquet* tut. *Hamburger* und ich traten aber dafür ein, auf die Trennung der Bacillenhuster von den tuberkulinnegativen Kindern zu sehen, und die tuberkulinpositiven Kinder, je nach Platz zu tuberkulinnegativen oder zu Bacillenhustern zu legen. Den Vorteil der viel leichteren Durchführbarkeit hätte diese Methode, da man hierbei nicht dazu gedrängt würde, Betten leer zu lassen. Nur muß man hierzu die infektiösen Fälle wirklich sicher erkennen können. Wenn aber Kinder mit einer schwer zu erkennenden Tuberkulose, wie sich aus dem Gesagten ergibt, infektiös sein können, dann wäre diese Methode sehr gefährlich.

Waren also diese Fälle wirklich infektiös? Ein Zweifel daran konnte nach den Befunden *Köfflers* aufsteigen, der fand, daß Eltern mit nur zeitweise und wenig Bacillen im Sputum ihre Kinder trotz engstem Zusammenleben häufig nicht infizierten; auch *Unverricht* meint, daß die Tuberkuloseinfektion nicht so leicht erfolgt, als sich aus den Arbeiten *Hamburgers* und seiner Schüler (*Dietl*, *Müllegger*, *Peyrer* usw.) zu ergeben schien.

Ich untersuchte daher auch die jüngeren Geschwister der mir erreichbaren Fälle 1 und 2. Bei Fall 2 erwies sich das jüngere (7 Jahre alte) Geschwister als tuberkuloseinfiziert, ebenso waren mehrere ältere ebenfalls infiziert. Ob es von seiner Schwester oder von anderer Seite infiziert worden war, ist nicht zu erweisen, daher auf diesen Befund kein Gewicht zu legen. Dagegen erwies sich das (einzige) jüngere Geschwister bei Fall 1 als nicht infiziert, negativ bei 1 mg Wiener Tuberkulin und 1 mg Höchster Tuberkulin S. 52.

Fall 1 hatte also, obwohl reichlich Bacillen im Sputum vorhanden waren, das damals $1^1/_2$ Jahre alte Kind, trotzdem es vor der Aufnahme in kleiner Wohnung (Zimmer, Küche) mit ihm offenbar intensiv verkehrte, nicht infiziert. Allerdings hatte es im Spitale nur bei einer Untersuchung reichlich Bacillen, bei einer späteren schon nicht mehr. Es ist also nicht sicher, ob es bei dem temporären Auftreten von Bacillen vor Spitalsaufnahme sicher welche hatte, immerhin, da schon damals Infiltrate bestanden, sehr wahrscheinlich.

Wenn das Geschwister ein Säugling gewesen wäre, so wäre dieses Verschontbleiben von der Infektion wenig zu verwundern gewesen, denn Säuglinge infizieren sich relativ schwer (wie *Moll* vermutet, *Köffler* nachgewiesen hat).

Einen guten Ausweg aus der Frage der Isolierung der Kinder hat *Winkler* übrigens geschaffen. Er nennt alle Tuberkuloseformen, bei denen gegenwärtig keine Tuberkulosebacillen im Sputum nachgewiesen werden können, bei denen aber das Auftreten solcher nach dem klinischen Befund zu erwarten ist, „fakultativ offen" und trennt sie von den anderen Patienten, also ganz besonders von tuberkulinnegativen Kindern.

Man wird also tuberkulinpositive Kinder mit Auswurf und Rasseln, auch wenn Herde nicht nachweisbar sind, am besten als fakultativ offen bezeichnen müssen und von tuberkulinnegativen Kindern trennen.

Schließlich wollen wir auf die Technik der Bacillenuntersuchung etwas näher eingehen. Wenn auch positiver Bacillenbefund, wie unsere Fälle bezeugen,



nicht unbedingt schlechte Prognose, auch nicht bei der Kindertuberkulose beinhaltet, so ist er doch naturgemäß von großer Bedeutung, da er beweist, daß die vorliegende Grundkrankheit Tuberkulose ist. Ich möchte da der einfachen *Ziehl-Nielsen*-Färbung das Wort reden. Wenn Bacillen nachweisbar waren, dann haben wir sie mit dieser Methode, evtl. mit gelber Nachfärbung, etwas besser finden können. Antiformin reichert wohl an, aber ich habe kaum jemals mit Antiformin Bacillen gefunden, wo ich sie am einfachen Deckglaspräparat nicht finden konnte. Es genügt, etwa 20 Gesichtsfelder zu untersuchen. *Dagegen ist es bei dem temporären Vorkommen der Bacillen sehr wichtig, öfters nachzusehen.* Hätte man sich mit der genauesten Untersuchung bei Fall 3 im Anfang begnügt, dann hätte man sie nicht gefunden. Die *Much*sche Methode leistet vielleicht etwas mehr, der positive Befund ist aber nicht so überzeugend wie die hellroten Stäbchen, die mit Niederschlägen nicht verwechselt werden können.

Endlich sei noch auf die Bedeutung guter Röntgenuntersuchung hingewiesen, die zur Beurteilung des Zustandes der Hilusdrüsen, sowie der nicht der Brustwand anliegenden Pleura von großem Wert ist.

Was zum Schlusse die Prognose anlangt, die ich relativ gut zu stellen wage, so ist dies vielleicht etwas kühn. Immerhin ist der Hilusprozeß abgeklungen. Was droht, ist wohl eine Spätform vom Apex ausgehend. Ob diese eintreten wird, ist wohl eine andere Frage, und die Beobachtungszeit von im längsten Falle 3 Jahren kurz. Immerhin ist die Gewichtszunahme gut, das Allgemeinbefinden gut, Rezidiven sind nicht aufgetreten, so daß man annehmen kann, daß, wenn nicht alle Kinder, so doch eines oder das andere gut durchkommen werden. Es erscheint dies ähnlich wie mit der Säuglingstuberkulose zu sein. Überstehen die Kinder die erste gefährliche Zeit, dann ist die Prognose nicht gar so schlecht.

Gerade der Zusammenhang mit Pertussis im Falle 1 und 3 ist für die Prognosenstellung recht günstig. Wir wissen den Grund, warum es zum Rezidiv der Tuberkulose gekommen ist, eben der Pertussis. Bleiben die Kinder vor Schädlichkeiten geschützt, dann ist zu hoffen, daß weitere Rezidive ausbleiben.

Literaturverzeichnis.

Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 850. — *Dietl*, Br. Beitr. **24**. — *Eliasberg* und *Neuland*, Jahrb. f. Kinderheilk. **93**, 88. 1920; **94**, 102. 1921. — *Ghon*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose des Kindes. Urban u. Schwarzenberg, Wien 1912. — *Hamburger*, Tuberkulose des Kindesalters. Deuticke 1912 und Müllegger. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 2. — *Herbst*, Arch. f. Kinderheilk. **68**, 1. 1920. — *Klinke, K.*, Br. Beitr. **50**. — *Klotz*, Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 963. — *Koch, H.*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **14**, 99; Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**, 382. 1913. — *Köffler*, Arch. f. Kinderheilk. **70**, 95. 1921. — *Loewenstein*, Vorlesungen über Tuberkulose. Jena 1920. — *Moll*, Mitt. des Tuberkulose-Kongreß. Wien 1921. — *Monti*, Münch. med. Wochenschr. 1910. — *Neumann*, Med. Klinik 1920, S. 1149. — *Peyrer*, Arch. f. Kinderheilk. **69**, 419. — *Peyrer*, Wiener klin. Wochenschr. 1920, Nr. 23. — *Pirquet*, Tuberkulose im Lehrbuch Feers. Jena 1920. — *Rach*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **15**, 1. 1916. — *Ranke*, Br. Beitr. **21**; Münch. med. Wochenschr. 1910. — *Römer*, Br. Beitr. **11** u. **12**. — *Störck*, Wiener klin. Wochenschr. 1907. — *Unverricht*, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 43. — *Zimmermann*, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922, S. 14.



(Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München [Direktor: Prof. Dr. v. *Romberg*].)

Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der diagnostischen Tuberkulinanwendung bei Lungentuberkulose.

(Beitrag zur Tuberkulinbehandlung.)

Von

Dr. **C. J. Raffauf,**
Assistenzarzt.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Juli 1922).

Die Reaktion im Blutbild auf Tuberkulin ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen der letzten Zeit geworden. Die praktische Bedeutung dieser Reaktion in prognostischer, diagnostischer und therapeutischer Hinsicht verdient großes Interesse.

Schon *Sahli*[1]) glaubte, daß die einfache Leukocytenzählung sich als ein geeignetes Mittel erweisen werde, um aufs feinste alle Reaktionserscheinungen im Verlauf einer Tuberkulinbehandlung zu erkennen, und danach die Dosierung einrichten zu können. Aber auch das Verhalten der Lymphocytenzahl und die *Arneth*sche Verschiebung des neutrophilen leukocytären Blutbildes will er dabei berücksichtigt wissen. Er betrachtet die leukocytäre Reaktion als ein im allgemeinen feineres Zeichen toxischer Tuberkulinwirkung als die übrigen klinischen Reaktionserscheinungen. Auch *Brösamlen*[2]) sowie *Brösamlen* und *Zeeb*[3]) gingen von der Fragestellung aus, ob die morphologischen Veränderungen des Blutbildes durch Tuberkulininjektionen als Maßstab für die Dosierung und die Aufeinanderfolge der Injektionen praktisch zu verwerten wären. Sie finden einen Fingerzeig im Verhalten der Eosinophilen. Kranke, welche die Tuberkulininjektionen gut vertrugen, reagierten regelmäßig mit einer Vermehrung der Eosinophilen. Bei Störungen blieb die Eosinophilie aus, um später evtl. wiederzukommen. Bleibe sie dauernd aus, so sei der Kranke für die spezifische Behandlung nicht geeignet. *Schenitzky*[4]) faßt gleichfalls Eosinophilie als Zeichen der Besserung auf, sieht aber im Fehlen derselben an und für sich kein Zeichen der Verschlimmerung.

Nach der Mitteilung von *Romberg*[5]) und den Untersuchungen von *Kleemann*[6]) gelingt bei Berücksichtigung *sämtlicher* Faktoren des weißen Blutbildes die Aufstellung charakteristischer Typen, die dem wechselnden Gesamtzustand entsprechen. Hierbei ist die Gesamtzahl der Leukocyten, das Verhältnis zwischen Lymphocyten und Neutrophilen, ferner die Linksverschiebung und das Verhalten der Eosinophilen zu berücksichtigen.

Wir geben auf der nächsten Seite die in den genannten Arbeiten aufgestellte Tabelle wieder.

Sie enthält die im Verlauf der einzelnen Erkrankungen unterschiedenen 5 Stadien, welche, von 0 bis 5 steigend, die zunehmende Schwere der Reaktion des weißen Blutbildes kennzeichnen. Die Autoren betonen, daß nicht je nach



der Änderung des Gesamtzustandes die Stadien in auf- oder absteigender Richtung durchlaufen werden müssen, sondern daß die Übergänge von einem Stadium zum anderen fließend sind und scheinbare Sprünge infolge der begrenzten Zahl der möglichen Blutbilder vorkommen.

Stadium	Leukocytose	Neutrophilie	Linksverschiebung	Lymphocytose	Eosinophilie (spontan üb. 400 oder auffallende Zunahme nach Tuberkulin)
0	0 (+)	0	0	+	0 oder +
1	0	0	0 (+)	0	+
2	+	0	0 (+) +	0	+
3	+	0	0 (+) +	0	0
4 a	+	+	+ (+) 0	0	0
4 b	0	0	+ (+) 0	0 evtl. Lymphopenie	0
5	0		+ (+) 0	0 fast immer Lymphopenie	0

Wie *Romberg* betont, kann die Trennung der Stadien 1 und 4 b im Zustandsbild gelegentlich Schwierigkeiten machen, wenn bei Grenzwerten eine sichere Eosinophilie oder Linksverschiebung fehlt. Ähnlich ist bei zweifelhafter Lymphocytose die Zuteilung zu Stadium 0 oder 4 b erschwert. Für die richtige Beurteilung entscheidet dann für Stadium 1 die deutliche Vermehrung der Eosinophilen nach Tuberkulin, z. B. schon nach *Pirquet*, für Stadium 0 die Zunahme der Lymphocyten bis zur deutlichen Lymphocytose nach Tuberkulineinwirkung. Wir haben solche zunächst zweifelhaft scheinenden Zustandsbilder, deren richtige Deutung sich aus dem weiteren Verlauf ergab, durch Einklammern [0] oder [1] der das Stadium bezeichnenden Zahl kenntlich gemacht.

Im folgenden haben wir versucht, die im Verlauf von Tuberkulineinwirkung sich ergebenden Veränderungen des weißen Blutbildes zu den Typen der Tabelle, die der günstigen, zweifelhaften oder schlechten Reaktion der Leukocyten entsprechen, in Beziehung zu setzen und daraus Fingerzeige für die Tuberkulinanwendung zu gewinnen.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Kranke, die wegen Verdacht auf Lungentuberkulose eingewiesen, aus diagnostischen Gründen probatorisch Tuberkulininjektionen erhielten. Es waren Tuberkuloseverdächtige mit diagnostisch sonst nicht zu sichernden Veränderungen über den Spitzen oder chronische Kranke mit ausgesprochenerem Lungenbefund, bei denen zu entscheiden war, ob ein aktiver, behandlungsbedürftiger Prozeß vorlag. Hierunter befanden sich 9 Gravide, bei denen die Frage der Schwangerschaftsunterbrechung zu klären war.

Die *Technik der Blutuntersuchung* war die gleiche, wie bei *Romberg*[5]) und *Kleemann*[6]) angegeben. Die Blutentnahme erfolgte nach mehrtätiger Beobachtung morgens, in der Regel nüchtern, aus dem Ohrläppchen. Differenziert wurde nach *May-Grünwald* oder *Giemsa*-Färbung. Bei der zahlenmäßigen Bewertung der Zellformen nahmen wir Leukocytose bei Werten über 10 000 an. Über 74% Neutrophile bezeichneten wir als Neutrophilie, Linksverschiebung, die nach dem *Schilling*schen[7]) Einteilungsprinzip bestimmt wurde, nahmen wir bei 8—10% Stabkernigen und beim Auftreten von Jugendformen an. Als Lymphocytose bezeichneten wir Werte über 30% bzw. absolut über 2500, als Eosinophilie über 4%, resp. über 400 Zellen im Kubikmillimeter liegende Werte. Die Temperatur wurde rectal bestimmt.



In allen Fällen wurde vor den diagnostischen Injektionen die *Pirquet*sche Probe mit unverdünntem Alttuberkulin angestellt. Es wurden dann subcutan 0,1—0,5—1,0—5,0 mg meist in 48stündigen Intervallen bis zum Auftreten einer allgemeinen oder Herdreaktion eingespritzt. Das Blutbild wurde 24 Stunden vor dem Pirquet bestimmt und 16 und 24 Stunden nach der Applikation wiederholt. Bei den nachfolgenden Injektionen wurde in der Regel je ein Blutbild 16 Stunden post injectionem gemacht.

Zur Pirquetisierung und zu den Injektionen benutzten wir ausschließlich Alttuberkulin Höchst, das als das zuverlässigste der humanen Tuberkuline [*Kretschmer*[8]) und *L. Meyer*[9])] angesprochen wird. Die Herdreaktionen deuteten wir nach dem Auftreten von Rasselgeräuschen, nach der Änderung des Atemgeräusches oder nach dem Auftreten oder der Zunahme von Dämpfung [*Romberg*[5])]. Allgemeinreaktion nahmen wir bei deutlicher Temperatursteigerung über $^1/_2{}^\circ$ des vorherigen Temperaturniveaus an oder bei spontan geäußerten wesentlichen Klagen über Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl usw.

Mängel des Tuberkulinpräparates, wie sie bei Kindern von *Moro*[10]), *Davidsohn*[11]), *L. Meyer*[9]), bei chirurgischen Tuberkulosen von *Schuster*[12]) beobachtet wurden, sind bei unseren tertiären Lungentuberkulosen nicht aufgefallen.

a) *Inaktive Tuberkulosen* (Fall 1—11).

Wir beginnen mit der Übersicht über unsere Krankengeschichten. Zur Veranschaulichung sind die Blutbefunde teils in Kurvenform wie Abb. 1, die ein normales Blutbild zeigt, dargestellt, teils geben wir sie zusammengefaßt in Kurven wieder, die der Fieberkurve aufgesetzt sind. Hier entsprechen die Zahlen links am Rande den in der Tabelle angegebenen Blutbildern. ⊙ bedeutet Pirquet, L = Lokalreaktion, A = Allgemeinreaktion mit Temperatursteigerung, [A] = Allgemeinreaktion mit nur subjektiven Beschwerden oder unsicherer Temperatursteigerung, H = Herdreaktion.

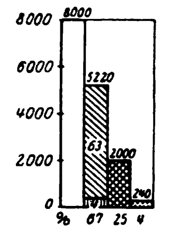


Abb. 1.

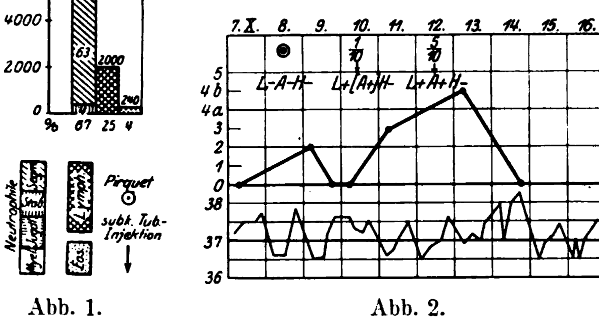


Abb. 2.

1. Frau, 26 J. Krankenpflegerin. Seit März 1920 (Pflege schwer tuberkulöser Soldaten) Husten ohne Auswurf, Appetitlosigkeit, Nachtschweiße, im Frühjahr und Herbst Katarrhe. Klinikaufenthalt vom 4. bis 17. X. 1921. *Befund*: Schallverkürzung und verschärftes Atmen über der rechten Spitze, röntgenologisch zweifelhafter Befund. Subfebril (Menses). Bac. — *Verlauf*: Nach beendeter Regel Blutbild 0. *Pirquet*: L.—, A.—, H.—. Probatorische Injektion. Nach $^5/_{10}$ mg Fieberreaktion mit starker Lokalreaktion, keine Herdreaktion. *Diagnose*: Inaktive rechtsseitige Spitzencirrhose. *Blutbild*: siehe Abb. 2.

Das Zustandsbild vom 7. X. mit starker Lymphocytose von 47% bei normaler Gesamtzahl der Leukocyten entspricht dem günstigen Allgemeinzustand. Die nach *Pirquet* deutliche Reaktion im Blut ist wegen der Zunahme der Eosinophilen günstig zu werten. Sie ist nach 24 Stunden abgeklungen. Absinken der Lymphocyten und Auftreten der Leukocytose nach $^1/_{10}$ mg geht dem Auftreten von Allgemeinerscheinungen parallel, die noch stärkere Veränderung des



Blutbildes im ungünstigen Sinn nach $^5/_{10}$ mg geht der Fieberreaktion um 24 Stunden voraus. Mit abklingender Reaktion stellt sich das Blutbild wieder auf 0 ein.

Fast die gleichen Verhältnisse bietet:

2. Frau, 30 J. Mai 1921 erkrankt mit Husten, Schulterstechen, Gewichtsverlust. Seit der Pubertätszeit Neigung zu Katarrhen. Klinikaufenthalt von 4.—21. VII. 1921. *Befund* Klinisch und röntgenologisch zweifelhafte Spitzen. Skoliose. Afebril. Bac. —, *Pirquet*: —. *Verlauf*: Probat. Inj. bei 1 mg Fieberreaktion ohne Herdreaktion. *Diagnose*: Inaktiver alter doppelseitiger Spitzenprozeß (Cirrhose). *Blutbild*: Abb. 3.

Das Auftreten von $6^0/_0$ Eosinophilen mit Leukocytose nach *Pirquet* läßt trotz des zweifelhaften unbeeinflußten ersten Blutbildes [1] eine prognostisch gute Deutung zu, entsprechend dem günstigen Allgemeinzustand. Auch hier erscheint schon nach $^5/_{10}$ mg mit unsicherer Allgemeinreaktion eine unverkennbare starke Verschlechterung im Blutbild, die nach 1 mg wenig geändert, entsprechend der hinziehenden Temperatursteigerung, anhält.

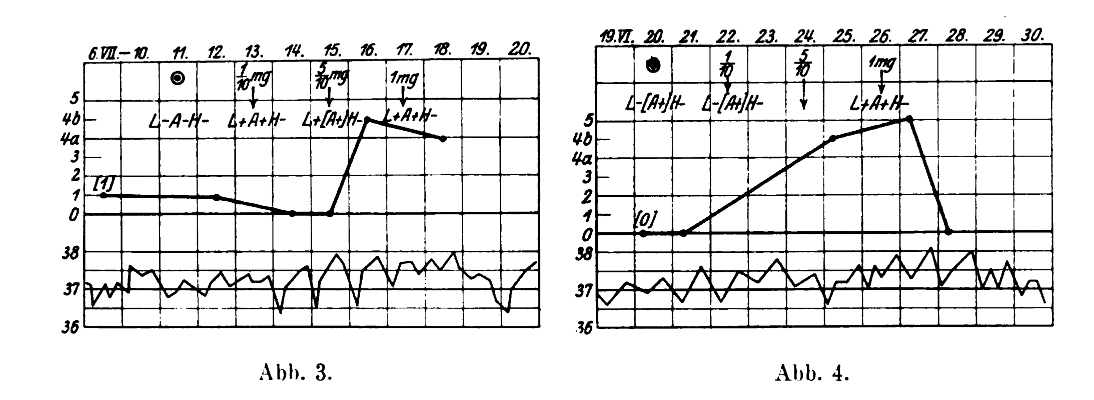


Abb. 3. Abb. 4.

Zwei weitere Fälle (3 und 4,) die nach Vorgeschichte und klinischem Befund ähnliche Verhältnisse zeigten, hatten negativen Pirquet und Blutbild 0. Fieberreaktion ohne Herdreaktion trat nach $^1/_{10}$ resp. 1 mg Alttbk. auf. Auch hier war als erstes Zeichen des veränderten Allgemeinzustandes eine Verschlechterung des Blutbildes vorausgegangen.

Besserung des Blutbildes, die dem Abfall einer Fieberreaktion vorausgeht, zeigt

5. Mädchen, 20 J., Stenotypistin. *Beginn*: Vor 7 Jahren mit Lungenspitzenkatarrh, Klinikaufenthalt 1.—30. VI. 1921. *Befund*: Über beiden Spitzen Schallverkürzung, verschärftes Atmen. Röntgenologisch fraglicher Herdschatten im linken Spitzenfeld. Bac. —. Temperatur zunächst unruhig, nach 8 Tagen afebril. *Blutbild*: [0]. Nach *Pirquet*: Blutbild 0. Zunahme der Lymphocyten und Eosinophilen. *Verlauf*: Probatorische Injektion. Bei $^5/_{10}$ Blutbild 4 b, anschließend Temperatursteigerung. Nach 1 mg — richtiger wäre die Dosis von $^5/_{10}$ mg wiederholt worden — 48 Std. später Blutbild 5, Fieberreaktion, die 3 Tage anhält. Vor Abklingen wieder Blutbild 0. Keine Herdreaktion. *Diagnose*: Inaktiver alter Spitzenprozeß (Cirrhose). (Abb. 4.)

Wie im vorhergehenden Fall und im Fall 2 (Abb. 3) ist die auffallende Besserung des anfänglich zweifelhaften Blutbildes nach *Pirquet* prognostisch günstig zu beurteilen. Sie geht einer leichten Temperatursteigerung voraus. Die auffallende Verschlechterung des Blutbildes nach $^5/_{10}$ und 1 mg geht einer mehr-



tägigen Fieberreaktion voraus. 24 Stunden vor dem Fieberabfall hat sich das Blutbild wieder auf 0 eingestellt.

6. Fall 6. 26jähr. Zimmermädchen, vom 1.—30. VI. 1921 beobachtet, bot fast die gleichen Verhältnisse. Auf 1 mg Alttbk. Verschiebung des Blutbildes von 0 auf 2 mit leichter Temperaturerhöhung. Nach 5 mg Alttbk. Blutbild 4b, Fieberreaktion ohne Herdreaktion. Abends findet sich wieder normale Leukocytenzahl und Lymphocytose von 39%. (Blutbild 0), während das Fieber (38,5°) erst am folgenden Tage abfällt. Die Diagnose rechtsseitiger inaktiver Spitzencirrhose wurde bei einer Nachbeobachtung vom 4.—12. I. 1922 bestätigt.

In drei Fällen (7, 8, 9) ging die Blutreaktion der Fieberreaktion parallel. Wir geben Fall 7 (20jähr. Näherin) als Beispiel. Abb. 5.

Die am 7. X. einsetzende Temperaturerhöhung liegt prämenstruell. Während der Menses werden die Injektionen unterbrochen und nach Abklingen mit der letzten Dosis wieder begonnen. Wegen des Einflusses des Menstruationsvorganges, der sich nicht nur auf die Temperaturkurve, sondern auch auf das

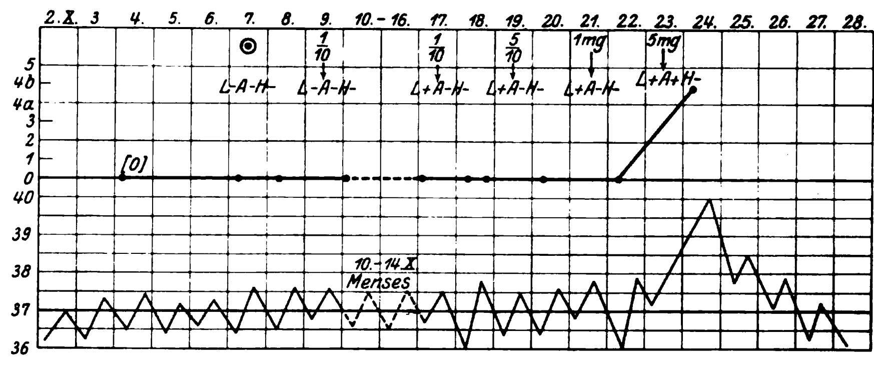


Abb. 5.

morphologische Blutbild erstreckt — nach *Dirks*[13]) Anstieg der Eosinophilen in $^{2}/_{3}$ der Fälle und in der Hälfte geringe Lymphocytose — sind Blutbilder während der Menses und in der prämenstruellen Zeit nur mit Vorsicht zu bewerten.

Der absolut negative Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion und das refraktäre Verhalten gegen die ersten Injektionen läßt auf einen besonders günstigen Abwehrzustand, beginnende „positive Anergie“ *v. Hayeks*[14]) schließen. Erst die Dosis von 5 mg löst Reaktion im Blutbild und Fieber aus. Man sieht aber, wie vorsichtig der negative Ausfall des Pirquet auch bei Erwachsenen zu werten ist.

Stärkere Störungen des Blutbildes finden sich bei sekundären eitrigen Prozessen. In 3 Fällen bestanden derartige Komplikationen.

10. Mädchen, 20 J., Kellnerin. Seit 3 Jahren nach Rippenfellentzündung Bruststiche. Im letzten Jahr Husten und Auswurf, zuletzt Nachtschweiße und Mattigkeit. Klinikaufenthalt 13. X. bis 3. XI. 1921. *Befund*: Schallverkürzung über der rechten Spitze, Giemen, Skoliose. Röntgenologisch zweifelhafter Befund. Subfebril. Bac. —. *Pirquet*: L +++, A —, H —. *Verlauf*: Probat. Inj. Bei 1 mg zweifelhafte, bei 5 mg sichere Fieberreaktion ohne Herdreaktion. Dabei schon nach $^{1}/_{10}$ mg deutliche Verschlechterung des Blutbildes. Die spezialistische Untersuchung findet chronisch-eitrige Tonsillen. Nach Tonsillektomie Entfieberung. *Diagnose*: Keine sichere Erkrankung der rechten Spitze (nicht heilstättenbedürftig) (Abb. 6).

Die Eosinophilie von $6^{0}/_{0}$ nach *Pirquet* und der Einfluß auf die Temperatur scheinen günstig. Auffallend wirkt dann der Gegensatz zwischen dem Gesamt-

zustand und dem Blutbild, das sich nach $^1/_{10}$ mg auf 4 b einstellt und keine Änderung bei den weiteren Injektionen zeigt. Wir müssen hier eine Steigerung der Blutreaktion auf Tuberkulin durch den sekundären Eiterherd annehmen. In der Senkung der Temperatur nach *Pirquet* sehen wir einen äußerlich gegensätzlichen, im Zusammenhang aber wohl analogen Summationsvorgang. Daß ein schwerer tuberkulöser Prozeß, den man nach dem Verhalten des Blutbildes vermuten könnte, nicht vorliegt, zeigt die andere Komponente der Allgemeinreaktion, das Fieber. Nach Entfernung des Eiterherdes wird die Temperatur normal.

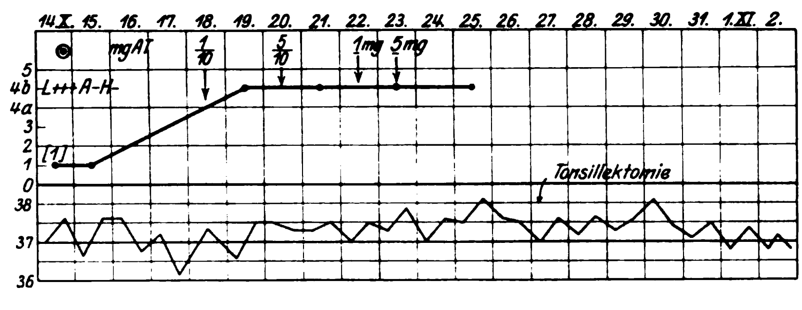


Abb. 6.

Ähnliches Verhalten zeigt sich im Falle 11.

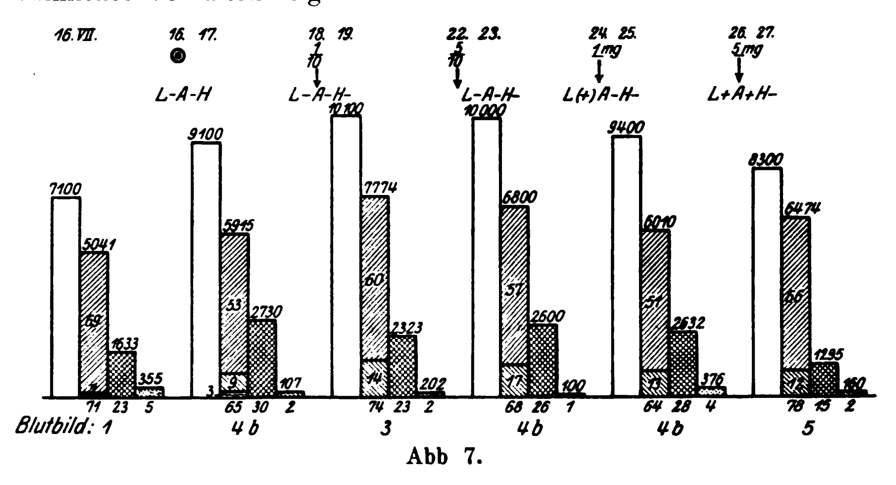


Abb 7.

11. 22 J. alter Bankangestellter, vom 8. V. bis 8. VI. 1921 Klinikaufenthalt. Rechtsseitige Spitzencirrhose, Temperatur subfebril, Allgemeinerscheinungen. Unbeeinflußt Blutbild 4 b, nach Pirquet 3, abends wieder 4 b. Am 7. Beobachtungstag trat eine eitrige Angina auf. Nach dem Abklingen ist die Temperatur normal. Probat. Inj. von $^1/_{10}$ mg löst starke Lokalreaktion, Allgemeinreaktion mit Fieber aus. Blutbild 0, das auch hier dem Fieberabfall vorausgeht, entspricht dem günstigen Allgemeinzustand. Das abweichende Verhalten des Blutbildes im Anfangsstadium der Angina zeigt wie oben den Einfluß der Infektion.

Zusammentreffen von vorgeschrittener Gravidität und eitriger Bursitis als Komplikation fand sich bei Fall 12. 27 jähr. Frau, die zur Beobachtung auf Graviditätsunterbrechung eingewiesen war. *Verlauf*: Probatorische Injektion bei 5 mg, Fieberreaktion ohne Herdreaktion, Unterbrechung der Schwangerschaft abgelehnt. (Abb. 7.)



Im Verlauf der probatorischen Injektion, die nach Spaltung des Abscesses und Entfieberung vorgenommen wurde, steht, wie oben, das Verhalten des Blutbildes (4a u. 5) nach 1 und 5 mg Alttbk. im Gegensatz zum Allgemeinzustand. Der Einfluß der vorgeschrittenen Gravidität (6. Monat) auf das Blutbild kommt kaum in Frage, da nach *Näegeli*[15]) eine nennenswerte Graviditätsleukocytose nicht besteht und nur hochphysiologische Werte, zumal bei Erstgebärenden, die Regel bilden.

b) Aktive Tuberkulosen (Fall 13—25).

Die folgenden Fälle, bei denen im Verlauf der probatorischen Injektion Herdreaktion auftrat, sind besonders geeignet, um die Beziehungen zwischen der örtlichen erkennbaren Lungenerkrankung und der Blutreaktion zu beobachten.

13. Mädchen, 27 J., Hilfsarbeiterin. Seit 1 Jahr Lungenspitzenkatarrh, Mattigkeit und Gewichtsverlust. Klinikaufenthalt vom 18. VII. bis 6. VIII. 1921. *Befund*: Über der rechten Spitze Schallverkürzung, verschärftes Vesiculäratmen, röntgenologisch Verschleierung und zweifelhafte Schatten im rechten Spitzenfeld. Bac. —, Temperatur subfebril, Blutbild 0. *Pirquet:* L +, A —, H —. Probatorische Injektion. Nach $^1/_{10}$ mg starke Herdreaktion. *Diagnose*: Cirrhotisch — proliferative Spitzentuberkulose. Heilstätte. (Abb. 8.)

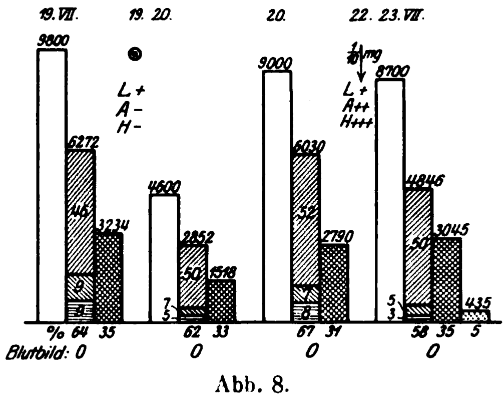


Abb. 8.

Das Blutbild entspricht dem günstigen Gesamtzustand. Auf $^1/_{10}$ mg tritt mit Lokalreaktion starke Allgemeinreaktion und protrahierte heftige Herdreaktion auf. Fieberreaktion wird nicht deutlich, doch bleibt die Temperatur darnach längere Zeit erhöht. Das Auftreten von Eosinophilie könnte im Sinne einer Überempfindlichkeit auch im Verhalten des Blutes sprechen. Der Fall scheint für spezifische Therapie geeignet, kleinste Anfangsdosen zweckmäßig.

Örtlicher Prozeß und Allgemeinverhalten können aber auch bei Eintritt von Herdreaktion auseinandergehen.

14. Frau, 34 J., Köchin, seit Jahren Lungenspitzenkatarrh, seit 4 Monaten Gewichtsverlust, Mattigkeit. *Klinische Beobachtung*: Vom 24. IX. bis 11. X. 1921. *Befund*: Schallverkürzung über beiden Spitzen; verschärftes Atmen r. v. o. Röntgenologisch fragliche Herdschatten im rechten Spitzenfeld, schlechte Aufhellung. Bac. —. Blutbild nach Pirquet 0. *Verlauf*: Probatorische Injektion: Nach 1 mg Herdreaktion, keine Fieberreaktion. *Diagnose*: Aktiver Spitzenprozeß. Heilstätte.

Das Blutbild 0 sowie das Fehlen jeder anderen Reaktion auf $^1/_{10}$ und $^5/_{10}$ lassen hier auf gute Abwehrfähigkeit schließen. Die Herdreaktion ist von Lokalreaktion begleitet. Fieberreaktion und Veränderung des Blutbildes tritt nicht auf. Die Reaktion am Lungenherd ist somit unabhängig von dem Verhalten des Allgemeinzustandes.

In 5 Fällen (15, 16, 17, 18, 19) ging eine Verschlechterung des Blutbildes deutlich der Herdreaktion voraus. Die Fieber- und Blutkurven dieser Fälle



unterscheiden sich nicht wesentlich von den unter den inaktiven Tukerkulosen besprochenen Fällen. Einen Rückschluß auf die Aktivität oder Inaktivität des Prozesses lassen die Blutreaktionen nicht zu.

Gleichzeitig mit der Herdreaktion sehen wir eine Reaktion im Blutbild bei folgenden Kranken:

20. Mann, 17 J., Monteur, vor $^1/_4$ Jahr mit Bruststechen und Husten erkrankt. Klinikaufenthalt vom 8. IX. bis 3. XI. 1921. *Befund*: Cirrhose der rechten Spitze, zweifelhafter prolif. Herd in der linken Spitze. Bac. —. Afebril. Blutbild 0. Pirquet —. *Verlauf*: Probat. Inj., auf $^5/_{10}$ mg Eosinophilie, bei 5 mg H +, A + +, L +. Blutbild 4a.

Die Prognose ist nach dem ersten Blutbild und der anfangs auftretenden Eosinophilie günstig. Die Herdreaktion geht zeitlich der Fieberreaktion voraus, die Blutreaktion tritt erst mit der Herdreaktion bei 5 mg ein. Entsprechend dem günstigen Allgemeinzustand klingt die Herdreaktion rasch ab, das Blutbild stellt sich spontan auf 0 ein.

Den gleichen guten Abwehrzustand müssen wir im Fall 21 annehmen.

21. Assistentin, 34 J. alt, vom 11. X. bis 19. X. 1921 beobachtet. Das Blutbild war spontan 1, nach Pirquet, der negativ ausfiel, 0. Nach $^1/_{10}$ mg Herdreaktion ohne Fieberreaktion. Das Blutbild des gleichen Tages zeigt wieder Lymphocytose mit Eosinophilie von 11%.

In 3 Fällen sahen wir nach Pirquet Herdreaktion auftreten.

Im Fall 22, 37 jähr. Ausgeher, tritt nach Pirquet mit der Herdreaktion Lymphocytose (37%) auf. Die vorher subfebrile Temperatur wird nach kurzer Fieberreaktion normal. Es geht also der günstige Einfluß der Pirquetisierung auf den Allgemeinzustand mit einer Herdreaktion parallel.

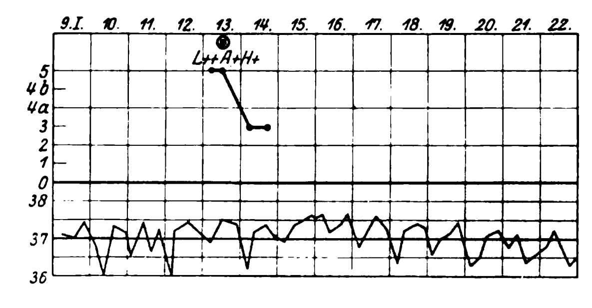


Abb. 9.

Im Gegensatz dazu sehen wir im nächsten Fall 23, 26 jähr. Schneiderin, zur Beurteilung wegen Graviditätsunterbrechung eingewiesen (Abb. 9), nach Pirquet eine Herdreaktion auftreten, welcher eine 5 tägige Subfebrilität folgt. Starke Lokalreaktion und Allgemeinerscheinungen begleiten sie. Die Beachtung des Blutbildes, das unbeeinflußt Stadium 5 zeigte, hätte warnen können.

Daß bei eingetretener Herdreaktion die weitere Alttuberkulininjektion schädlich wirkt, zeigt Fall 24.

24. 22 jähr. Zugeherin. Nach Abklingen einer Angina wegen Verdachts des rechtsseitigen Spitzenprozesses beobachtet. Afebril. Blutbild unbeeinflußt 3, zeigt vielleicht noch die Nachwirkung der Angina. Nach Pirquet tritt Eosinophilie, Blutbild 2 und geringe Herdreaktion auf. Bei trotzdem vorgenommener Injektion von $^1/_{10}$ und $^5/_{10}$ mg zeigt das Blutbild zunehmende Verschlechterung von 3 nach 4b. Es tritt eine 9 Tage lang anhaltende Subfebrilität auf. Neben der allerdings geringen Herdreaktion hätte die Beobachtung des Blutbildes hier vor der Dosensteigerung warnen können.

Wie im Verlauf der probatorischen Injektion die Beobachtung des Blutbildes vor unerwünscht starken Herdreaktionen, wie im Fall 23 und 24, schützen kann, zeigt Fall 25. (Abb. 10.)

25. Frau, 38 J., seit 7 Monaten Bruststechen, Husten und Auswurf. Klinikaufenthalt vom 22. VIII. bis 8. IX. 1921. *Befund*: Verdächtige rechte Spitze, Bac. —, subfebril, Blut-





bild 4b, Pirquet —. Blutbild 0. *Verlauf*: Probat. Injektion. Bei $^{5}/_{10}$ mg tritt Neutrophilie (Blutbild 4a) auf. 48 Stunden später erscheint erst Fiebersteigerung. Da die Beobachtung des Blutbildes zur Vorsicht mahnt, wird nach Abklingen der Fieberreaktion die gleiche Dosis wiederholt. Jetzt tritt Herdreaktion mit starker Lokalreaktion auf, das Fieber klingt rasch ab, die Herderscheinung ist bald verschwunden. Wahrscheinlich sind unerwünscht heftige Herdreaktionen durch das Stehenbleiben in der Dosis vermieden worden.

Demnach finden sich in 13 von 25 Fällen als erstes Zeichen einer veränderten Reaktion im ungünstigen Sinne eine Verschlechterung des Blutbildes. Umgekehrt sehen wir mehrfach, wie eine Besserung des Blutbildes dem Abklingen anderer Tuberkulinreaktionen vorausgeht oder sie einleitet. Nur in 4 Fällen gingen Blutreaktion und Fieberreaktion parallel.

Bei unseren Fällen tritt die Unabhängigkeit des örtlichen Prozesses in der Lunge von der Allgemeinreaktion immer wieder in Erscheinung. Ebenso sehen wir an manchen Fällen, wie Lokalreaktion und Allgemeinreaktion, Lokal- und Herdreaktion untereinander gänzlich abweichendes Verhalten zeigen. Im Gegensatz zu *Bandelier* und *Röpke*[16]), die alle Reaktionserscheinungen als Äußerungen der am Krankheitsherd sich abspielenden Vorgänge auffassen wollen, lassen unsere Beobachtungen immer wieder das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen dem örtlichen Prozeß und der Allgemeinreaktion erkennen. Auch die Blutreaktion ist unabhängig von den am Krankheitsherd sich abspielenden Vorgängen. Sie entspricht in vielen Fällen der Reaktion des Gesamtorganismus, besonders der im Temperaturverlauf zum Ausdruck kommenden Komponente. Wir haben festgestellt, daß sie häufig schneller auftritt und feinere Ausschläge gibt als die übrigen Reaktionen. Da das Blut ein außerordentlich schnell ansprechender und feiner Indikator für biologische Vorgänge ist, scheint das natürlich. Andererseits wird die leichte Ansprechbarkeit des blutbildenden Apparates auf mannigfache Reize *nicht*spezifischer Art erklären, warum die Erscheinung nicht immer zu beobachten ist. Daß sie in einer relativ großen Zahl von Fällen nachweisbar ist, müssen wir dem überwertigen Einfluß der Tuberkulinwirkung gegenüber anderen Reizen zuschreiben.

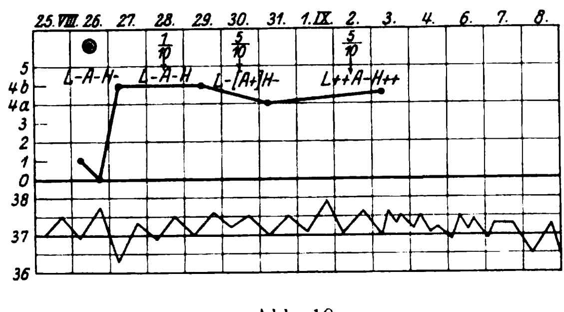


Abb. 10.

Von *Erich Meyer*[17]) und *Meyer-Bisch*[18]) ist auf die nach Tuberkulininjektionen eintretenden Schwankungen im Wassergehalt des Blutes aufmerksam gemacht worden. Zu ihrer Hervorrufung ist die Anwendung relativ großer Dosen ($^{1}/_{2}$—1 mg) Alttuberkulin erforderlich. Wir sehen aber die typischen Veränderungen im weißen Blutbild bei viel kleineren Dosen auftreten, besonders bei der therapeutischen Anwendung. Auch bei der diagnostischen Anwendung sind die Schwankungen des Wassergehaltes nicht so erheblich, daß sie die von uns verwendeten nur starken Ausschläge erklären könnten.

Im Verhalten der *Pirquet*schen Reaktion wird die Unabhängigkeit der lokalen Vorgänge von den Veränderungen am Herd deutlich erkennbar. Fälle

mit positivem Pirquet zeigten bei weiteren Tuberkulininjektionen starke Allgemeinreaktionen, aber keine Herdreaktion, umgekehrt trat in den 6 Fällen von negativem Pirquet 3 mal bei weiteren probatorischen Injektionen Herdreaktion auf. Sicher ist hiernach auf die gänzliche Verschiedenheit der Empfindlichkeit der Haut von der des Herdes zu schließen. Die Deutung der *Pirquet*schen Reaktion ist erschwert durch die Mannigfaltigkeit der Faktoren, die sie beeinflussen können, worauf *Kämmerer*[19]) besonders hingewiesen hat. Neben unspezifischen lokalen Bedingungen, die eine wesentliche Rolle spielen. [*Salmony*[20])], ist die Menge des resorbierten Tuberkulins von großem Einfluß. Die Häufigkeit der Herdreaktion nach *Pirquet* (3 von unseren 25 Fällen) ist durch Resorption einer relativ großen Menge von Tuberkulin hervorgerufen. Schon *Allinger-Stein*[21]) hat aus unserer Klinik auf diese Möglichkeit hingewiesen. Die Gefahr unerwünscht starker Herdreaktionen bei stärkerer Lungenerkrankung schon nach *Pirquet* ist auf das nachdrücklichste zu betonen. Sie ist der *Pirquet*schen Methode mit allen nicht genau dosierbaren Tukerkulinanwendungen (*Petruschky*, *Ponndorf*) gemeinsam. Die Beobachtung des unbeeinflußten Blutbildes nach einigen ruhigen Tagen kann zur Vermeidung einer Überdosierung durch eine einmalige Pirquetisierung wertvoll sein. Das Zustandsbild 5 oder 4a sollte nach unseren Erfahrungen vor jeder Tuberkulinanwendung warnen (Fall 23).

Zusammenfassung.

Die Reaktion im weißen Blutbild nach Tuberkulinanwendung ist unabhängig von den am Krankheitsherd sich abspielenden Vorgängen. Sie entspricht am ehesten der Reaktion des Gesamtorganismus.

Lokal- und Allgemeinreaktion, Lokal- und Herdreaktion können voneinander gänzlich abweichendes Verhalten zeigen.

Die nach Tuberkulinanwendung auftretende Blutreaktion ist feiner wie die anderen Reaktionsarten. Sie geht in vielen Fällen den sonstigen Erscheinungen der Allgemeinreaktion, besonders der Fieberreaktion, voraus. Dadurch ist die Beobachtung des weißen Blutbildes für die zweckmäßige Dosierung des Tuberkulins äußerst wertvoll.

Die von *Brösamlen* geforderte eosinophile Reaktion im Blutbild beweist nicht *allein* die Eignung zur spezifischen Behandlung. Auch deutliche Lymphocytose ohne Eosinophilie muß als günstige und zur spezifischen Behandlung ermunternde Reaktion angesehen werden.

Deutliche Neutrophilie mit oder ohne Leukocytose, begleitet von Linksverschiebung bei fehlender Eosinophilie stellt immer eine ungünstige Reaktion dar. Bei ihrem Bestehen ist Tuberkulin therapeutisch nur sehr vorsichtig in zunächst kleinen Dosen oder gar nicht anzuwenden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Sahli*, Tuberkulinbehandlung (4). Basel 1913, S. 64. — [2]) *Brösamlen*, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen, besonders der Eosinophilen, bei probatorischer Tuberkulininjektion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **115**, S.146 und Über die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 16, S. 558. — [3]) *Brösamlen* und *Zeeb*, Über den Wert von Blutuntersuchungen bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **118**, 163. 1915. — [4]) *Schenitzky*, Das



Blutbild bei Lungentuberkulose und seine Beeinflussung durch Tuberkulinpräparate. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **19**, 243. — [5]) *Romberg*, Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 191; Die Herdreaktion in den Lungenspitzen bei der subcutanen Tuberkulineinspritzung. Verhandl. d. Deutsch. Kongresses f. inn. Med. 1910, S. 74. — [6]) *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Veränderungen im Verlauf der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, H. 2, S. 138. — [7]) *Schillings*, Das Blutbild und seine diagnostische Bedeutung. Jena 1922. Zeitschr. f. klin. Med. **89**, Heft 1 u. 2. — [8]) *Kretschmer*, Zur Bewertung der Pirquetschen Cutanreaktion in ätiologischer und epidemiologischer Beziehung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 17. — [9]) *Meyer, L.*, Vergleichende Untersuchungen über die Zuverlässigkeit des Kochschen Alttuberkulins und des diagnostischen Tuberkulins nach Moro. Münch. med. Wochenschr. 1921, Heft 40, S. 1286. — [10]) *Moro*, Über ein „diagnostisches Tuberkulin". Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 44. — [11]) *Davidsohn*, Über die gegenwärtige Ausbreitung der Tuberkulose und der Tuberkuloseinfektion unter den Berliner Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1920. — [12]) *Schuster*, Versuche mit Tuberkulinen verschiedenen Typus. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 27. — [13]) *Dirks*, Arch. Gynäkol. **97**, 583. 1912, zit. nach *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1919. — [14]) *Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. 1920. — [15]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1919. — [16]) *Bandelier* und *Röpke*, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 1920. — [17]) *Meyer, Erich*, Verhandl. des Deutsch. Kongresses für inn. Med. 1921, S. 169. — [18]) *Meyer-Bisch*, Über die Wirkung des Tuberkulins auf den Wasserhaushalt. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **134**, 185. 1920. — [19]) *Kämmerer*, Über Tuberkulindiagnostik Med. Klinik 1921, Heft 6 u. 7. — [20]) *Salmony*, Die Beeinflussung der Pirquetschen Reaktion durch lokale unspezifische Bedingungen. Arch. f. Kinderheilk. **69**. 1921. — [21]) *Allinger-Stein*, Herdreaktion bei der Pirquetschen Cutanprobe. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 22, S. 587.



(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg in Sommerfeld [Osthavelland]. [Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici*].)

Beitrag zur Kenntnis der Pneumothoraxnebenhöhlen.

Von

Dr. Frank Kellner,
Assistenzarzt.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. August 1922.)

Wir hatten vor kurzem Gelegenheit, einen Fall von künstlichem Pneumothorax, der durch eine große Pneumothoraxnebenhöhle kompliziert war, zu beobachten und zu sezieren.

I. St., 28 Jahre alt. 1916 an Lungentuberkulose erkrankt. Seit Januar 1917 in Anstaltsbehandlung in Arosa, Davos und Schömberg; während dieser Zeit dauernd Fieberattacken bis 39° mit dazwischenliegenden völlig fieberfreien Perioden. Juli 1921 hier aufgenommen.

Große, kräftig gebaute Patientin in gutem Ernährungszustand. Körpertemperatur erhöht, abends bis 38°. Leichte Dyspnöe. Auf Grund des physikalischen und röntgenologischen Untersuchungsbefundes (Abb. 1) wurde die Diagnose auf eine produktive Tuberkulose der ganzen linken Lunge mit einer fast den ganzen Oberlappen einnehmenden Riesenkaverne (mit ungewöhnlich großem Sekretspiegel) gestellt. Herz und sonstige innere Organe o. B.

Da die sich immer wiederholenden atypischen Fieberschübe möglicherweise auf die Eiterstauung in der großen Kaverne zurückzuführen waren, mußte es das Ziel der

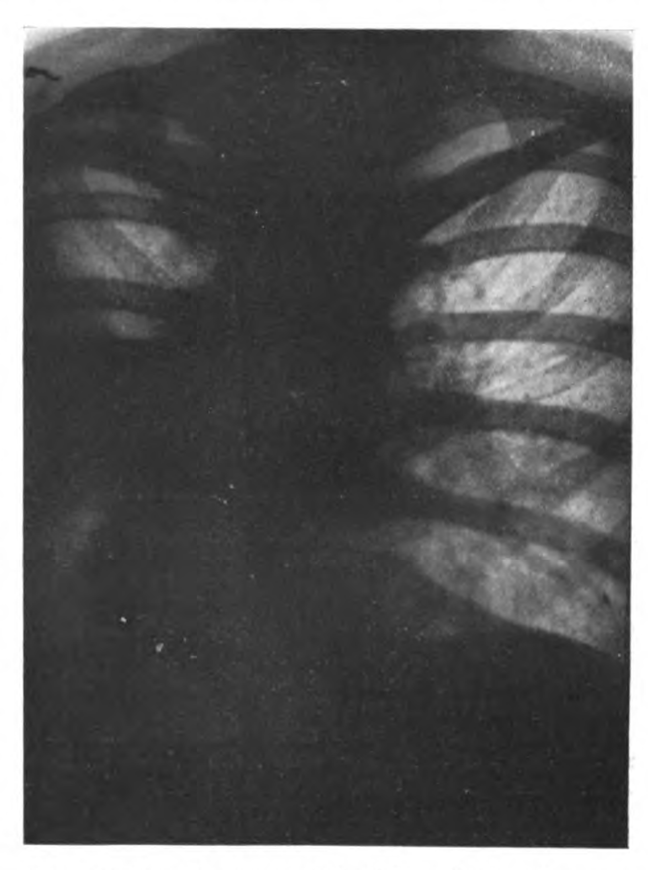


Abb. 1. Rechtsseitige Lungentuberkulose mit Riesenkaverne.

einzuleitenden Therapie sein, diese Sekretstauung zu beseitigen und zugleich die Verkleinerung des Cavums anzustreben. Durch eine Thorakoplastik hätte dieses Ziel nur unvollkommen erreicht werden können; bei einer Pneumolyse wäre die Gefahr des Einreißens der dünnen Pleura über der Kaverne sehr groß gewesen. Es wurde daher versucht, durch Anlegung eines Pneumothorax zum Ziel zu gelangen.

Es gelang, einen mittelgroßen partiellen Pneumothorax zu erzielen, der durch Anhebung des Kavernenbodens die völlige Entleerung des Cavums bewirkte. Die Kompression der großen Kaverne war zunächst unvollkommen; unter Anwendung eines mittleren Druckes von höchstens + 8 + 14 cm Wasser, den die Patientin ohne wesentliche Beschwerden vertrug, gelang es bei 14 tägigen Nachfüllungen eine weitere Verkleinerung des Cavums und guten Kollaps des Unterlappens (Abb. 2) zu erzielen; im Bereich des Oberlappens blieb oberhalb der Kaverne eine ziemlich breite Pleuraadhäsion bestehen. Es wurde eine Thorakoskopie nach *Jacobäus* in Aussicht genommen, um durch die innere Besichtigung genaueres über die Art der Adhäsion zu ermitteln, sie wurde aber hinausgeschoben, da inzwischen Beschwerden der Patientin auftraten, die einen solchen Eingriff nicht wünschenswert erscheinen ließen. Es entwickelte sich nämlich eine zunehmende *Dyspnöe* bei ihr, die auch dann bestand, wenn 14 Tage lang nicht nachgefüllt worden war und die bei guter Beschaffenheit der rechten Lunge sowie fehlender Herz- und Mediastinalverdrängung und gutem, fieberfreiem Allgemeinzustand auffallend war. Außerdem bestand dauernd eine *Tachykardie* von 120—130 Pulsschlägen in der Minute, von der wir annahmen, daß sie auf eine durch die lange Krankheitsdauer und die jahrelange Eiterung aus der Riesenkaverne hervorgerufene Herzmuskelschädigung zurückgeführt werden müsse.

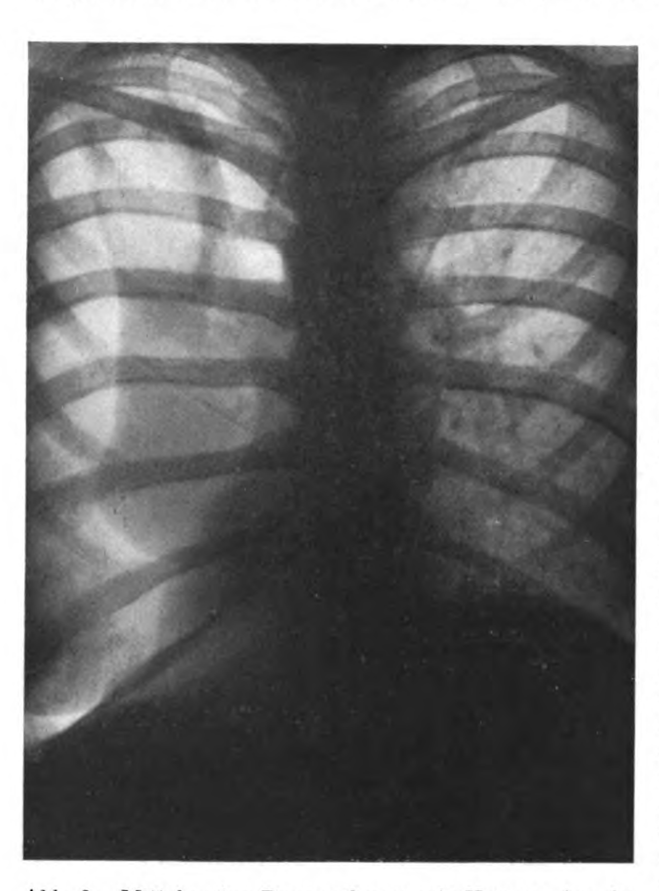


Abb. 2. Mittelgroßer Pneumothorax mit Kompression der Kaverne.

Im April 1922 bildete sich unter Temperaturanstieg auf über 38° ein seröses Exsudat mittlerer Größe, unter dessen Einfluß Dyspnöe und Tachykardie sehr erheblich zunahmen, ohne daß ein höherer Pneumothoraxdruck oder eine stärkere Herz- und Mediastinalverdrängung nachweisbar waren. Im Juni verschlechterte sich der Zustand weiter, und trotz mehrfachen Ablassens von Exsudat und Luft und Anwendung von Excitantien trat schließlich ziemlich plötzlich der Exitus letalis ein.

Bei der *Obduktion* wurden die Organe der Brusthöhle mitsamt der linken Pleura costalis in toto herausgelöst: Der linke Brustfellsack enthält 600 ccm trübseröser Flüssigkeit und reichlich Fibringerinnsel. Dem Herzbeutel liegt in seiner ganzen Ausdehnung eine etwa

faustgroße, sackförmige Ausstülpung der Pleura costalis auf; durch eine faltige Einbuchtung von ihr abgesetzt, findet sich darüber eine weitere, etwa eiförmige, ebenfalls der Pleura costalis angehörige Tasche. Die Rückfläche der unteren Ausstülpung ist in ihren linken zwei Dritteln fest mit dem Perikard verwachsen, sie erreicht nach rechts zu den medialen Rand der rechten Lunge. Die obere Tasche reicht bis zur Höhe des Arcus aortae und liegt mit ihrer Hinterfläche, verwachsen mit der aufsteigenden Aorta und der Pulmonalarterie, diesen Gefäßen auf. Auf Abb. 3 erscheint der ganze linke Brustfellsack wie auch die beiden Ausstülpungen der Pleura costalis infolge der Ausstopfung etwas größer als sie in Wirklichkeit gewesen sein mögen.

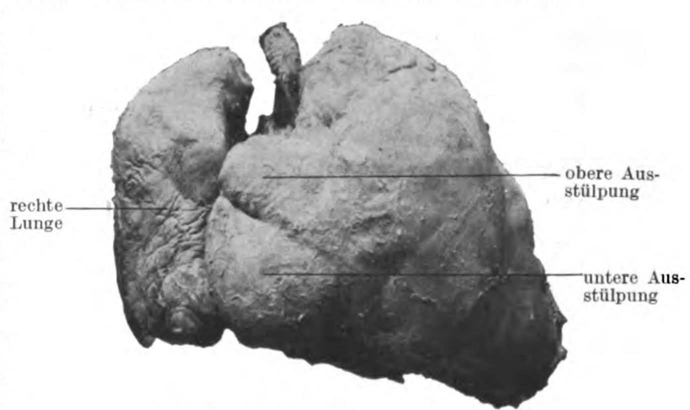


Abb. 3. Pleurasack uneröffnet.

Abb. 4 zeigt den Einblick in die Pleurahöhle nach Eröffnung des Pleurasackes an seiner größten Circumferenz: die völlig kollabierte und stark geschrumpfte linke Lunge weist eine Länge von 15 cm und eine Dicke von 7 cm auf, sie ist an der Spitze und am lateralen Drittel des Oberlappens durch eine breite Adhäsion fest mit der Pleura costalis verwachsen, mehrere etwa bleistiftdicke Stränge ziehen zur Vorderfläche und zum medialen Teil der Pleura. Außerdem sieht man in die beiden großen blindsackartigen, der Pleura mediastinalis angehörenden Ausstülpungen.

Auf dem Durchschnitt durch die Lunge (Abb. 5) wird die obere Hälfte des Oberlappens von einer eiförmigen, 5 cm langen und 3 cm breiten, mit bröckeligem Inhalt erfüllten Kaverne eingenommen, deren Wandung fast ausschließlich von der schwartig verdickten Pleura gebildet wird. Die übrige Hälfte des Oberlappens ist eben so wie der ganze Unterlappen äußerst derb und völlig luftleer; in das indurierte Lungengewebe sind einige erbsengroße, derbe gelbe Käseherde eingeschlossen.



Abb. 4. Pleurasack eröffnet.

Die rechte Lunge ist makroskopisch frei von tuberkulösen Veränderungen. — Das Herz ist im ganzen, besonders aber in der linken Herzhälfte, etwas breitgedrückt; es ist gut kontrahiert, die Muskulatur fühlt sich derb an.

Es handelt sich also um einen Fall von schwerer linksseitiger Lungentuberkulose mit riesiger Kaverne des Oberlappens, bei dem durch die Pneumothoraxbehandlung eine sehr gute Schrumpfung der Lunge und des Cavums erzielt wurde. Der bei der Behandlung angewandte mittelhohe Druck hatte indes genügt, *die Ausbildung einer großen, vor dem Herzen und den großen Gefäßen*

gelegenen Pneumothoraxnebenhöhle zu bewirken. Die Diagnose konnte in vivo nicht gestellt werden, da die blindsackartige Pleuraausstülpung direkt vor dem Herzen und den großen Gefäßen gelegen und daher — zumal bei dem üppigen Ernährungszustand der Patientin — bei der Röntgendurchleuchtung und auch bei schräger Durchleuchtung nicht erkennbar war und auch nicht vermutet wurde, da das Herz kaum verlagert und das Mediastinum in seiner Gesamtheit nicht nach rechts ausgebuchtet war. Das bestehende Exsudat machte eine genaue Bestimmung der Herzgrenzen unmöglich, sonst hätte das Fehlen der Herzdämpfung wie auch des Herzspitzenstoßes den Verdacht auf eine direkt vor dem Herzen gelegene Pneumothoraxnebenhöhle hinlenken können. Der Druck der blindsackartigen Pleuraausstülpung auf das Herz und die großen Gefäße waren die Ursache für den tödlichen Ausgang des Falles.

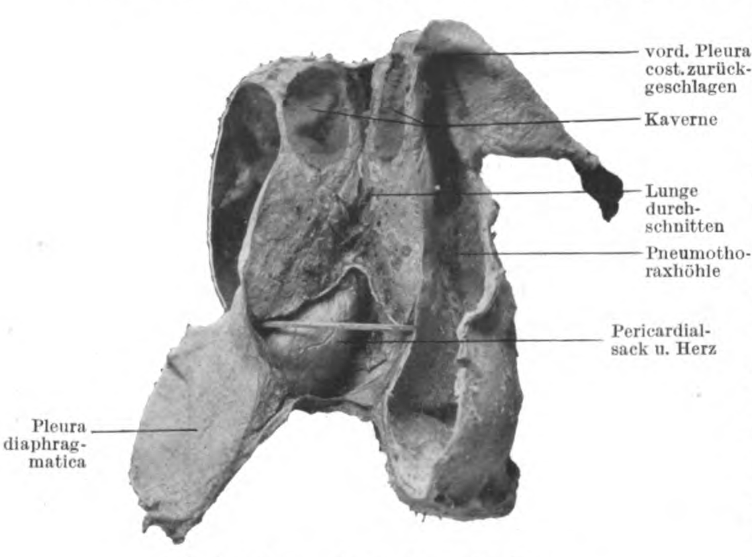


Abb. 5. Längsschnitt durch die Lunge.

Die Bildung derartig großer Pneumothoraxnebenhöhlen ist eine seltene Komplikation. *Brauer* wies zusammen mit *Gasser* an der Leiche und an der Hand von Röntgenbildern nach, daß das Mediastinum anticum verhältnismäßig dünn und an einer Stelle besonders nachgiebig ist; *Nitsch* machte in seiner Dissertationsarbeit auf die klinische Bedeutung der „schwachen Stellen" des Mittelfellraumes bei künstlichem Pneumothorax aufmerksam. In den Arbeiten *Brauers* findet sich ein besonders interessanter Fall, bei dem es in Verlauf der Pneumothoraxbehandlung zur Ausbildung einer großen, dicht unter der vorderen Brustwand gelegenen Mediastinalhernie gekommen war; der Hals dieser Hernie lag in Höhe des Ursprungs der großen Gefäße, der tiefste Punkt reichte etwa bis zur Herzspitze. Der Fall war durch ein Exsudat kompliziert, das durch Lageveränderung aus der Hernie in den Pneumothoraxhauptraum gegossen werden konnte; nach Entleerung des Exsudates nahm der Fall einen glatten Heilungsverlauf. *Keller*, *Warnecke* und *Fleischner* berichteten über Fälle von kleineren Mediastinalhernien, bei denen das Befinden durch die Komplikation nicht beeinflußt wurde; bei einem von *Kach* beschriebenen Fall mußte die Pneumothoraxbehandlung einer derartigen Hernie wegen abgebrochen werden.

In unserem Fall entspricht die obere Pneumothoraxnebenhöhle der „oberen schwachen Stelle" des Mediastinums, d. h. der vor den großen Gefäßen gelegenen, besonders nachgiebigen Mediastinalpartie, in der sich zwischen den beiden Pleura-

blättern nur lockeres Bindegewebe und evtl. Thymusreste finden. Weiterhin ist es dann aber — und das unterscheidet den Fall von den bisher in der Literatur beschriebenen — auch zu einem Nachgeben der gesamten unteren, zwischen dem Herzbeutel und der vorderen Brustwand gelegenen Mediastinalpartie, zu einer blindsackartigen Ausbuchtung des linken Sinus costomediastinalis und zur Bildung einer zweiten, faustgroßen Pneumothoraxnebenhöhle gekommen. Durch die Entzündung und die durch sie hervorgerufene Auflockerung der Pleura dürfte die Ausbildung des großen Blindsackes besonders begünstigt worden sein. Sie war deswegen von so unglücklichen Folgen begleitet, weil das Herz nicht dem Druck nach der anderen Seite auswich, sondern durch die unter der vorderen Brustwand gelegenen Ausstülpung stark beengt wurde und weil ebenso der obere Blindsack auf die in ihrer Lage verbliebenen Gefäße drückte. —

Nach Abschluß der Arbeit gelangten wir durch die Sektion eines anderen Falles in den Besitz eines weiteren Präparates, dessen Bild als Ergänzung hinzugefügt sei (Abb. 6).

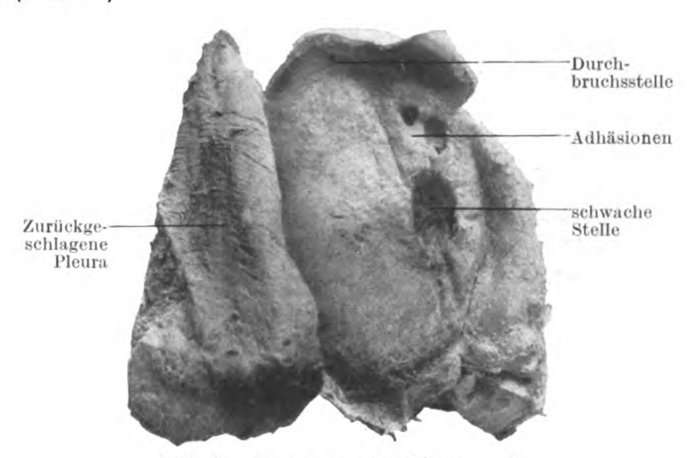


Abb. 6. Spontanpneumothorax mit Ausbuchtung der „oberen schwachen Stelle“.

Die Photographie zeigt den Einblick in den Pleuraraum eines Spontanpneumothorax mit deutlicher Ausbuchtung der „oberen schwachen Stelle“, die allerdings viel kleiner ist als im oben beschriebenen Falle und die auch keine klinischen Erscheinungen hervorgerufen hatte.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Brauer*, Die Erkrankungen der Pleura. Groedels Atlas. — [2]) *Bruns*, Über Folgezustände des einseitigen Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **12**. — [3]) *Fleischner*, Drei Fälle von Überblähung des Mediastinum. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **28**. — [4]) *Kach*, Über eine seltene Komplikation bei der Pneumothoraxbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**. — [5]) *Keller*, Erfahrungen über künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **22**. — [6]) *Nitsch*, Die „schwachen Stellen“ des Mediastinums. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **18**. — [7]) *Warnecke*, Beitrag zur pathologischen Anatomie des künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **16**. — [8]) *Zinn* und *Geppert*, Beitrag zur Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **33**.

(Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Sächsischen Serumwerkes, Dresden.)

Problematische Gedanken zur Ponndorf-Haut-Impfung.

Von
Dr. **William Böhme**, Dresden.

(Eingegangen am 25. August 1922.)

Die *Ponndorf*sche Cutanimpfung bringt mit kräftigem Stoß die alten immunitätswissenschaftlichen Streitfragen, insonderheit aber die Frage nach dem Wesen des Reaktionsablaufes gelöster und ungelöster Stoffgruppen des Tuberkelbacillus am und im Organismus, ins Rollen. Die praktischen Prinzipien der Impfung, ihre Technik und der biologische Aufbau ihrer Hautimpfstoffe sind auf der Weimarer Impftagung vom 27. November 1921 ausführlich zur Sprache gekommen. Es kann daher auf die entsprechenden Literaturstellen verwiesen werden. Eine die Berechtigung der prinzipiellen Basis der Hautimpfung charakterisierende Fülle immunitätswissenschaftlicher Fragen scheint es jedoch notwendig zu machen, einmal kurz zu streifen, was mittelbar und unmittelbar mit diesem Impfproblem verbunden scheint. Grundlegende Bedeutung kommt da zunächst der Frage nach der therapeutischen Wertung des Tuberkulins (im weitesten Sinne) zu. Bedenkt man schon rein geschichtlich, daß bald nach *Robert Kochs* Bekanntgabe bis heute, also fast 4 Dezennien, der Kampf um die spezifische Natur dieser Stoffe leidenschaftlich geführt wird, ohne den Tuberkelbacillus und seine Produkte aus der Diagnose oder Therapie durch heterogene Stoffe zu verdrängen, so wird heute praktisch dieser Kampf als für die spezifische Natur des Tuberkulins entschieden gelten müssen. Die oft nur scheinbar widerstrebenden Meinungen in der Literatur der letzten Jahre aber lassen sich zum großen Teile ungezwungen auf *einen* Nenner bringen und scheinen vielleicht mehr unserem Unvermögen Ausdruck zu geben, die erkannte unumstößliche Sonderstellung des Tuberkulins zum tuberkulösen menschlichen und tierischen Organismus in ein immunbiologisches Schema zu bringen.

Sind unsere Begriffe von „spezifischen" Stoffen heute noch fest in der *Ehrlich*schen Seitenkettentheorie verankert, so darf es zunächst nicht wundernehmen, wenn sich über den klassischen Diphtherie-, Tetanus- und Rotlaufantikörpernachweis hinaus bei anderen Infektionen und Verwandtem unsere bescheidenen Nachweismittel erschöpfen. Auf der großen Linie ist nun aber gerade beim Tuberkulin der klassische Grundversuch der Demonstration seiner Antigennatur, dessen, was uns auch bei allen anderen spezifischen Antigenen Kriterium ist, immer und immer wieder gelungen. Es sei nur an den einwandfreien Nachweis von Antituberkulin durch *Bordet-Gengou*[1]), *Wassermann-Bruck*[2]),



Lüdke[3] [4]) und *Bruck*[5]), und zwar sowohl im mit Tuberkulin und anderen Antigenprodukten des Tuberkelbacillus vorbehandelten gesunden, als auch im *nicht* vorbehandelten kranken Serum hingewiesen. Aus neuerer Zeit sei die Experimentalarbeit von *Seligmann* und *Klopstock*[6]) genannt, die mit Alttuberkulin auch die anderen im Begriff „spezifisch" verankerten Erscheinungen, wie anaphylaktischen Schock, Wiederaufflammen von Intracutanstellen und gelegentlich das *Arthus*sche Phänomen zwar nicht regelmäßig, doch in einwandfrei belegten Fällen erneut feststellten, die höchst beachtenswerten Arbeiten anderer, auch ausländischer namhafter Forscher jüngster Zeit (*Arloing*, *Biot*, *Besredka*, *Boquet* und *Nègre*, *Fornet*, *Rieux*, *Bass* u. a.) seien nur angedeutet. Es ist nicht erfindlich, warum gerade diese, die theoretischen Forderungen des antigenen Spezifizitätscharakters des Tuberkulins erfüllenden Beobachtungen und Arbeiten erster Institute bei den theoretischen Gegennachweisen letzter Zeit völlig unbeachtet bleiben.

Neuerdings wird noch die Hitzebeständigkeit des Tuberkulins *gegen* seine Antigennatur angeführt[7]). Warum sollte es aber keine hitzebeständige Komponente besitzen? Folgerichtiger würde man, basierend auf den vorzüglichen biologischen Arbeiten früherer Autoren, sagen können, daß das Tuberkulin als Antigen eben eine über 100° C thermostabile Komponente enthält! Das heißt schließlich, die Phänomene als solche werten. Zudem fehlt auch hier das Gegenstück nicht, wenn jüngst erst *Opitz*[8]) die von einem hitzebeständigen Anteil der Diphtheriebouillon ausgehende „paradoxe" Reaktion anführt[1]); und wieviele „paradoxe" Erscheinungen kennen wir noch in der Biologie!

Neben den biologischen Beweisen für die Antigennatur des Tuberkulins schlechthin übergeht man in auffälliger Weise die bekannten histologischen, weitere unleugbare Stützen seiner Sonderstellung im Sinne eines Gehaltes an Stoffgruppen, die, dem Tuberkelbacillus entstammend, im tuberkulösen Herd und Kreislauf ihre komplementären Produkte finden. Die mir grundlegend erscheinenden Experimente *Zielers* aus der *Neisser*schen Klinik[21]) dürfen hierbei gleichwohl keineswegs übersehen werden. Sie zeigen eindeutig, besonders durch Versuch V, daß vom Tuberkelbacillus derartige antigene Stoffgruppen löslicher, resorbierbarer und diffuser Natur abgegeben werden und widerlegen auch in einem nochmaligen neuerlichen Hinweis[22])[23]) die Unhaltbarkeit der dahingehenden Ansichten, daß das Tuberkulin nichts weiter als einen der vielen Protein- oder Reizkörper mit vielleicht qualitativ besserer Wirkung darstellt[2]).

Eine Versuchsreihe, die beantworten sollte, ob eine Umbildung des Tuberkulins im gesunden und im tuberkulösen Meerschweinchenorganismus stattfindet, darf als noch weiterer Beitrag für die experimentell hinreichend begründete Antigennatur des Alttuberkulins vielleicht hier aufgeführt werden. Ein gesundes und ein tuberkulös erkranktes Meerschweinchen erhielten je 4 ccm Alttuberkulin subcutan injiziert. Entblutung wurde nach 2—3 Stunden vollzogen und das der Carotis entströmende Blut zur sofortigen Anstellung der Quaddelprobe in Mengen von je 0,2 ccm für 30 tuberkulöse Meer-

[1]) Auch *Bogendörfer* u. *Zimmermann* [27]) fanden im Ausfall der Schickreaktion mit unerhitztem und gekochtem (!) Diphtherie-Toxin keinen Unterschied.

[2]) Im gleichen Sinne sprachen sich jüngst noch *v. Hayek* u. *Wieser* [28]) aus.



schweinchen verwendet. Eine zweite Quaddel wurde mit Alttuberkulin 1:2 angefügt, sowie Kontrollen mit normalem, unbehandeltem Meerschweinchenblut (Carotis) bei tuberkulösen und gesunden Tieren gesetzt. Das Resultat ist aus dem Überblick I ersichtlich.

Überblick I.

Versuchstiere	Quaddel mit tub. Carotisblut, mit Tu. vorbehandelt.	Quaddel mit ges. Carotisblut, mit Tu. vorbehandelt.	Quaddel mit ges. Carotisblut, nicht vorbehandelt.	Quaddel mit Alttuberkulin.
Tub. Meerschweinch.	++++	++	0	++
Ges. Meerschweinch.	0	0	0	0

Bei bewußter Einschränkung in der Beurteilung des tuberkulösen Spezialfalls des Meerschweinchens scheinen uns diese Beobachtungen doch einen Fingerzeig geben zu sollen, daß in diesen Versuchen bei der Durchströmung des tuberkulösen Organismus eine biologische Veränderung des Tuberkulins stattgefunden hat, die durch deutliche *Verstärkung der Reaktionen* gegenüber der Alttuberkulinkontrolle zum Ausdruck kam. *Selter*[7]) kam in ähnlichen Versuchen, die er mit Urin und Serum tuberkulinvorbehandelter Meerschweinchen *am Menschen* vornahm, *zu den gleichen* Beobachtungen; auch diese Protokolle notieren weit stärkere Reaktionen bei Produkten vorbehandelter tuberkulöser als vorbehandelter gesunder Tiere, nur wird hierbei, ohne besondere Auslegung der doch höchst bemerkenswerten, typisch stärkeren und schwächeren Reaktionen, *aus dem Verbleiben* der Reaktionen an sich auf eine unveränderte Tuberkulinausscheidung, also *auf keinen Abbau* geschlossen, während unsere Versuche, immer unter ständiger Würdigung aller Unbekannten, einen vollzogenen reaktiven *Umbau* des Tuberkulins und damit Eigenschaften, die wir eben als antigene bezeichnen, erkennen lassen.

Vernachläßigt man nicht die Ergebnisse früherer biologischer Forschungen über die Frage nach der spezifischen, antigenen Natur des Tuberkulins schlechthin und addiert die Summe der klinisch-experimentellen Erfahrungen hinzu, so fällt der Kampf um die spezifisch-antigene Natur dieser hierher gehörigen Stoffe in einen Streit um Worte zusammen, solange in der Immunitätswissenschaft überhaupt noch von „Antigenen" gesprochen werden wird!

Die praktische Medizin hat sich den verwirrenden Wirkungen dieser Kämpfe bald entzogen, indem die Arzneimittelkommission der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin[9]) als Ergebnis ihrer Erfahrungen feststellt: „Von zweifelhaftem Werte ist die Behandlung der Tuberkulose mit Milchinjektionen. Keinesfalls können Eiweißkörper das Tuberkulin ersetzen."

Um der Begriffsverwirrung zu steuern, erscheint es auch ungemein vorteilhaft, sich künftig ausnahmslos der *Much*schen Ausdrücke „abgestimmt" und „unabgestimmt" zu bedienen. Damit würde viel Klarheit gebracht und viele Kontroversen unnötig; auch denjenigen Eigenschaften würde man zugleich begrifflich gerecht, die das Tuberkulin mit allen Immun- und Leerseren, mit allen mög-

Die zahlreichen tuberkulösen Meerschweinchen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Leiters der Veterinär-Polizei-Untersuchungsanstalt Dresden, Herrn Reg.-Vet.-Rat. Dr. *Marschall*, dem ich hierdurch bestens danke.

lichen Eiweißen und gewissen neueren „Reiz“stoffen der organischen und anorganischen Chemie *im Nebenamt* gemein hat.

Im *Alttuberkulin* dürfen wir also wohlbegründet ein *Teilprodukt des komplexen Tuberkuloseantigens* erblicken. Die Therapie der Tuberkulose erhielt nun einen ungemein kräftigen Impuls durch die auf der Impftagung zu Weimar (November 1921) vor zahlreichen Impfärzten bekanntgegebenen klinischen Beobachtungen, die *Ponndorf* und seine Mitarbeiter damals auf Grund von etwa 8000 nach der *Ponndorf*schen Hautimpfmethode behandelten Fällen der breiteren Öffentlichkeit übergaben. Bereits *Petruschky* hatte gezeigt, daß Alttuberkulin, in Salbenform in die unverletzte Haut eingerieben, der Injektionstherapie gegenüber unverkennbare Vorteile bietet. Die *Ponndorf*sche Methodik ging in ihren Schlußfolgerungen wesentlich weiter und konnte zunächst feststellen, daß die Verimpfung selbst konzentrierten Tuberkulins in die nach der *Jenner*schen Pockenimpfung geöffneten oberflächlichen Straten der äußeren Haut nach histologisch, klinisch und biologisch ganz besonders charakterisierten Regelmäßigkeiten verlief, die als hervorstechendstes Moment den stark modifizierten Ablauf selbst starker Lokal-, Herd- und Allgemeinreaktionen betonten. Diese umfangreichen und jahrelangen Beobachtungen gaben den Anstoß, diesen bedeutsamen Vorteil, den die Haut sonach als Impffeld bietet, dahingehend auszunützen, die Impfstoffgrundlage von den Teilprodukten auf den gesamten *komplexen* Antigenkörper auszudehnen, also auf die gelösten und ungelösten Bestandteile des Erregers. Die Arbeitsgemeinschaft mit *Ponndorf* führte schließlich zu Hautimpfstoffen, die auf dem erwähnten Kongreß von uns eingehend demonstriert wurden[10]). Schon früher hatte es ja *Maragliano* unternommen, glycerinisierte, pasteartig eingedickte Tuberkelbacillenleiber („Polpa bacillare“) in verhältnismäßig tief geöffnete, kurze Hautschnitte als Antigendepot einzuführen. Er verwendete also auch hier nur ein Teilprodukt. Wie ich mich an der Clinica medica in Genua überzeugen konnte, entstanden jedoch im Anschluß an diese Polpaimpfungen recht oft tiefe und umfangreiche, selbst die Muskulatur nicht schonende Nekrosen, wohl als Folge einer zu massiven Verimpfung bacillärer Substanz.

In der Kombination der löslichen *und* unlöslichen Bestandteile humaner und boviner Kulturen (letztere ohne chemisch und thermisch unkontrollierbar eingreifende Attacken zur Abtötung gebracht, wobei die leichteste Epithelnekrose nicht überschreitende Dosierung des bacillären Protoplasmas experimentell festzulegen war) glauben wir, den theoretischen und praktischen Forderungen der komplexen Impfstofffrage nach Grenzen der Möglichkeit gerecht geworden zu sein. Als absolut schonendste, die native Struktur und Reaktivität am weitesten erhaltende Prozedur erkannten wir unter anderem die systematische Abtötung durch ultraviolette Strahlen. Diese Impfstoffe sind unter dem Namen *Tuberkulosehautimpfstoff A* und *Mischimpfstoff B* (= A + nach gleichen Gesichtspunkten behandelte Antigenkörper der Mischinfektionen) bekannt. Im Interesse des Druckraumes muß hinsichtlich Anwendungsgrund und Gebrauchsform der beiden Impfstoffe auf die den Impfstoffen beigefügten Gebrauchsanweisungen und Literatur verwiesen werden. Noch weit über das engere Tuberkuloseproblem hinaus dürften jedoch eine Reihe immunitätswissenschaftlicher



Gesichtspunkte, die mit der Hautimpfung aufs engste verknüpft erscheinen, ein Interesse beanspruchen, das es rechtfertigt, sie hier anzuführen, ohne daß beim Fluß des Ganzen im Augenblick ein Anspruch auf Endgültigkeit erhoben werden soll.

Im Vordergrunde der Fragen steht da zunächst die wohl allgemein anerkannte biologische Sonderfunktion der Haut. Den früher[10]) bereits angeführten immunitätswissenschaftlichen Argumenten wären etwa noch folgende Überlegungen anzureihen. Bei der Hautimpfung bringt man bewußt *gesundem* Gewebe die tuberkulösen Vollantigene bei und bedient sich mit einer außerordentlichen Chance derjenigen natürlichen biologischen Abwehr, die uns die ungemein demonstrative Erfahrung über die relative Seltenheit (trotz reichster Gelegenheit) tuberkulöser Infektion und die Prognose, ja oft augenfällig immunisierende Wirkung der formenreichen tuberkulösen und tuberkuloiden Efflorescenzen der Haut an die Hand gibt. Auch hier liegt ein fundamentaler Unterschied in der Befallsstelle und begründet retrospektiv zugleich, warum die in den zahlreichen, tuberkulös *erkrankten* Organbezirken deponierten und wahrscheinlich auch bereits unvorteilhaft veränderten, als überreich vorhanden anzunehmenden Antigene keine Schutzreaktion, wohl aber eine propagierende Wirkung im pathologischen Sinne ausüben. Die Natur zeigt uns hier ohne Schwierigkeit den Weg, der *Ponndorf* wohl intuitiv zu seiner Hautimpfmethode führte. Die Abwehr erscheint hier im Effekt als spezifisch histologisch aufgebautes Granulationsgewebe im *gesunden* Organ, eingeleitet und unterhalten durch den Vorgang der lokalen Entzündung, zur Auslösung gebracht durch die Vereinigung der komplexen Antigene mit ihren abgestimmten Amboceptoren, um so jenen uns wohl chemisch unbekannten, in seiner klinischen Auswirkung aber durch alle Folgen einer Entgiftung, später auch durch histologische Regeneration bei günstigen Fällen in die Erscheinung tretenden „Immunkörper" zu schaffen.

Was bei dem auf die pathologisch veränderten Herde durch *Injektion* geworfenen Toxin- oder, allgemein, noch rohen Antigenmengen am *kranken* Herde unkontrollierbar geschieht, wird bei den Hautimpfungen übersichtlich in *gesundes* Hautgewebe verlegt, das die eingeführten Antigene nicht urplötzlich abstößt, sondern zunächst, auch in histologisch nachweisbarer Form, als gesundes Organ verarbeitet und, soweit die bacillären Gruppen der komplexen Hautimpfstoffe in Frage kommen, in sehr protrahierter Weise zu neuem Körper geformt dem Kreislauf übermittelt. *Dadurch* weichen auch offenbar die diese Vorgänge begleitenden Lokal-, Herd- und Allgemeinreaktionen nach Hautimpfungen ganz wesentlich klinisch von jenen nach überdosierten Tuberkulinüberfällen beobachteten ab. Sie sind, soweit auf dem Weimarer Kongreß zum Ausdruck kam, daher auch von keinen objektiven Verschlechterungen, im Gegenteil von auffälligen subjektiven und objektiven Besserungen gefolgt. Diese Überlegungen sollten durch den Begriff der „*protrahierten Depotwirkung*" und der „*opportunen Selbstdosierung und Filterwirkung der Haut*[10])" zum Ausdruck kommen. Es steht zugleich außer Frage, daß die mit allen Mitteln objektiven Erkennens arbeitende Praxis noch manches abrunden, einschränken oder auch erweitern wird, nur sollte sie sich grundsätzlich zuerst einmal auf diesen gegebenen Boden stellen. Noch



neuerdings betonten *P. Wichmann*[11]) und *R. Müller* (ebenda) die Sonderstellung der Haut als Immunitätsorgan und besonders auch *H. Much*[12]), dessen theoretisch so eminent verdienstvolle Partigenlehre in klassischer Weise einen der stärksten Grundpfeiler für die Richtigkeit der Erkenntnis liefert, „*daß die Haut nicht nur das beste Nachweisorgan, sondern auch das Hauptbildungsorgan der Immunität ist*". Eine, diese theoretischen Überlegungen mit dem ungeheuren klinischen Material von 50 000 Hautimpfungen stützende, klinisch-experimentelle Arbeit sei noch ganz besonders erwähnt. *B. Fellner*[19]), dessen Ausführungen uns eben erst zu Gesicht kommen, betont zunächst den grundsätzlichen Unterschied zwischen starker Reaktion nach subcutaner und solcher nach *Ponndorf*impfung. Er sagt: „Die Haut scheint tatsächlich befähigt zu sein, in hohem Grade Antikörper des Tuberkulins zu bilden, und dies spielt sicher in der Immunitätsfrage, besonders für den entgiftenden Vorgang, eine große Rolle." „Es scheint also wirklich, daß . . . diese doch von der Haut stammenden Zellen in der Lage sind, Tuberkulin . . . bis zur Entgiftung abzubauen[1])". Ich möchte diese Feststellungen als wesentliche Stütze der früheren Ausführungen besonders unterstreichen. Auch die jüngste Veröffentlichung von *G. Pohl-Drasch*[20]) spricht auf Grund eines experimentellen Materials von 300 *Ponndorf*impfungen in gleichem Sinne, wenn im Vergleich zu Gewichtsstürzen nach einer unzeitigen Subcutanspritze „sich das Gewicht bei Reaktionen nach *Ponndorf*impfungen ganz anders verhält. Auch bei Fieberreaktionen wird eine gute Zunahme selten unterbrochen . . . Ich habe jede Woche wiederholt eine Fieberreaktion ausgelöst und dabei auffallend gute Gewichtszunahmen und Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet." Es liegt der Schluß nahe, daß die bei Hautimpfungen zu beobachtenden, auch von *Fellner* prognostisch als nicht unvorteilhaft angesehenen, selbst starken Ponndorfreaktionen ihren ätiologischen Sitz eben fast ausschließlich in der Haut haben und, bei ihrer auffällig kurzen Dauer ohne schädliche Folgen, der Ausdruck der biologischen Vorbereitungen des von gesundem Gewebe unterhaltenen Immunisierungsvorganges sind.

Schon vor *Ponndorf* machte *Petruschky*, man könnte sagen als erster nach *Jenner*, in überzeugender Weise auf die Wirkungen aufmerksam, die *Einreibungen* mit Tuberkulinsalbe auf die unverletzte Haut auslösen. Diese Anregungen wurden teils unverstanden beiseite gelegt oder nur unvollkommen gewürdigt, wenngleich sie als der erste Anfang einer systematischen Impfung mit Antigenen *in* die Haut, wie sie uns heute in der *Ponndorf*schen Methode vorliegt, anzusehen ist.

Daß jedoch nur *die geöffneten Epithelräume* die ausreichende und sichere Einverleibung der konzentrierten Antigene ermöglichen, während die unverletzte Haut wohl Teile des Tuberkulins, aber keine oder nur unzulängliche bacilläre Stoffgruppen aufzunehmen vermag, liegt in der Physiologie der unverletzten Haut an sich schon begründet. Auch ist aus den *Ponndorf*schen klinischen und unseren tierexperimentellen Beobachtungen bekannt, daß bei einem komplexen, sämtliche Bausteine des Antigens enthaltenden Impfstoff seinem Alttuberkulinanteil die *vorbereitende Auslösung* der Entzündung zu-

[1]) Vergleiche auch die neuesten Arbeiten von *W. Scholtz*[29]), *Jesionek*[30]) und *Br. Bloch*[31]).



kommt, ohne die, selbst wenn sie nur sehr gering auftritt, eine Resorption der bacillären Elemente nicht oder nur ganz unzureichend stattfindet. Wir fanden im Pustelinhalt mit komplexen Impfstoffen geimpfter Personen anfangs meist in den Leukocyten eingeschlossene Tuberkelbacillen, Trümmer und Fragmente; im Verlaufe von etwa 2 Wochen verschwanden jedoch die früher noch nachweisbaren Bacillen und Granula mehr und schließlich vollständig. Beim geimpften Meerschweinchen fanden sich auch in den regionären Lymphknoten oder auf dem Wege dahin keine zielfesten Elemente oder *Much*sche Formen. Sie wurden tatsächlich im Entzündungsprozeß der Haut zur Resorption gebracht. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse wird man also, auch schon nach rein mathematischen Wahrscheinlichkeitsbegriffen hinsichtlich der uns doch zum Vollzug der Immunisierung unbekannten Stoffgruppen des Erregers, die Verwendung von Teilprodukten bei Vornahme der Hautimpfung ablehnen und der Haut die Vollprodukte zur Verarbeitung anbieten.

Diese, bereits in verschiedenen früheren Ausführungen [10]) [13]) [14]) niedergelegten Gesichtspunkte greifen neuerdings *Moro* und *Gottlieb*[15]) auf, indem sie gleichfalls auf die Notwendigkeit der Verwendung komplexer Impfstoffe und die Tatsache hinweisen, daß eine Verletzung der epithelialen Zellschichten unbedingte Voraussetzung zur Aufnahme und Resorption bacillärer Anteile von Impfstoffen sei. Das sind auch die prinzipiellen Voraussetzungen der Ponndorfhautimpfung und ihrer Impfstoffe. Wenn dort jedoch, lediglich zur Eröffnung der Epithelschichten, Quarzsand und später ein keratolytisches Vehikel als Beimischung zu den in Salben suspendierten Impfstoffen empfohlen wird, so scheint doch das biologische Reaktionsbild dadurch in völlig unnötiger Weise kompliziert, ja durch die Mit- oder Hauptwirkung der Chemikalien und vorher des Sandes völlig unübersichtlich verwischt zu werden. Die Vorbereitung des Impffeldes mit der Lanzette schließt diese Einfügung unnötiger Unbekannter aus, die man noch weiter auch in der künstlichen Fettumhüllung der Bacillenleiber erblicken muß. Zudem läßt sich die Gefahr nicht meiden, die Therapie ganz oder teilweise aus der Hand des Arztes in die der Patienten und anderer Laien gelegt zu sehen, womit der *Ponndorf*schen Hautimpfung wenig zu dienen wäre.

Gelegentlich wurden, wenn auch immer in Ausnahmefällen, stark pustulöse, klar bis purulent nässende, die obersten Hautstraten treffende, nekrotisierende Epitheldefekte bemerkt, die, später unter Juckreiz völlig verheilend, als Ausdruck der sich überaus lebhaft vollziehenden, bakteriologisch zu verfolgenden Resorption unter vorzugsweiser Bildung spezifischen Granulationsgewebes angesehen werden muß, wie dies auch von *Koopmann* bereits auf dem Weimarer Kongreß demonstriert wurde. Auf Vorschlag *Ponndorfs* wurde die bacilläre Anteilquote der Hautimpfstoffe später auf ein in klinischen Versuchen festgestelltes Mindestmaß gesetzt. Es mag noch notwendig sein, zu erwähnen, daß die so besprochenen Hautimpfstoffe ihrem ganzen Aufbau nach durchschnittlich trüb sind und an dem einen oder anderen Pol der Capillaren einen Eiweißüberschuß absetzen lassen, von dem der weitaus größte und hinreichende Teil beim Öffnen auf das Impffeld abfließt.

Unter Berücksichtigung der wohl charakterisierten Sonderfunktion der gesunden Haut, wie sie praktisch durch *Ponndorf*, *Fellner*, *Pohl-Drasch* und andere

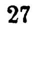


in vielen tausend Fällen sich demonstrieren ließ, erfährt auch die Frage nach minutiöser *Impfstoffdosierung* dahingehend eine Erledigung, daß infolge grundsätzlichen Abweichens des entodermalen von dem subcutanen Reaktionsablauf die Gefahr einer Überdosierung bei Hautimpfung praktisch nicht zu bestehen scheint. Eine Spielbreite des Impffeldes von 1×2 bis etwa 6×4 cm, eine entsprechende Impfritzzahl von 4—40 und die diesen Werten etwa zukommende Impfstofftropfenzahl darf wohl, soweit uns bekannt geworden, unbedingt als ausreichende, auch zur Orientierung über die individuelle Reaktivität und Fortführung der Impfungen genügende Dosierung betrachtet werden. Auch an Tierversuchen bei schwer tuberkulösen Rindern, die wir zur Beantwortung anderer Fragen anstellten, konnten trotz gelegentlich heftiger Herdreaktion niemals objektive Verschlimmerungen, sondern stets erhebliche Gewichtszunahmen beobachtet werden.

Ganz besondere Beachtung schenkten wir noch der eigenartigen Tatsache, daß nach den Angaben *Ponndorfs* und anderer auch völlig heterogene, mit Tuberkulose sicher auch nicht entfernt zu identifizierende Intoxikationen und Infektionen, wie z. B. das Erysipel, gewisse schmerzhafte Arthrititen, Basedow*symptome*, Neurititen, Asthma bronchiale, gewisse Herzaffektionen u. a. ungemein typisch und auffällig durch die Hautimpfung beeinflußt wurden. *Ponndorf* glaubte, annehmen zu müssen, daß die Erkrankungen „auf dem Boden der Tuberkulose“ entstehen und somit durch die Impfung abgestimmt beeinflußt würden. Für gewisse Gebiete mag das Gegenteil nicht leicht zu beweisen sein, doch konnten wir uns bei dieser Frage immunitätswissenschaftlich nicht ohne weiteres auf diesen Standpunkt stellen und glauben, auf die Tatsache aufmerksam machen zu müssen, daß 98 und mehr von hundert Menschen, wie auch ein sehr hoher Prozentsatz Rinder unserer Breiten, zumindest eine *latente* Tuberkulose aufweisen; („Latenz“ hier im Sinne des latentbleibenden, histologisch abgeschlossenen, mikroskpischen Lymphdrüsentuberkels.) Da mit Hautimpfungen durch Eiweiße jeder Art auch nicht andeutungsweise der Symptomenkomplex und damit der therapeutische Effekt in entsprechenden Versuchen *Ponndorfs* auslösbar war, wie bei Verwendung von tuberkulösen Hautantigenen, muß hier zwingend der tief in die kolloidale Säftekonstanz eingreifende Wechseleffekt zwischen histologischem Herd und abgestimmtem Hautprozeß als das auch zugleich den Boden für andere pathogene Vorgänge umstimmende Moment angesprochen werden. Diese Anschauung wurde in näherer Ausführung[13, 14]) auf die These gebracht:

„*Heilung heterogener Krankheitsgruppen auf dem Wege über oder durch Tuberkulose.*“

Es liegt dabei ein biologisches Phänomen für praktische Nutzanwendung vor, das zwischen abgestimmter Immunisierung und unabgestimmter Aktivierung eine wohl charakterisierte *Sonderstellung* einnimmt, die man vielleicht als *abgestimmte Hilfsreaktion* bezeichnen könnte. Diese Erkenntnis erhielt eine wesentliche Stütze in folgenden Versuchen. Es zeigte sich, daß bei sicher, auch histologisch tuberkulosefreien Tieren, und zwar wurden hierzu Pferde verwendet, bei wiederholten intensiven Impfungen mit Hautimpfstoffen weder Reaktionen, noch irgendwelche Beeinflussungen von heterogenen Krankheiten





beobachtet werden konnten, die sonst erfahrungsgemäß auf Proteinkörper (Milch pp.) gut ansprechen. *Es fehlte hier eben* offenbar *der komplementäre Organherd*. Bei Rindern wurden hingegen, soweit unsere bisherigen Versuche zeigen, ähnlich wie beim Menschen, heterogene Heilungen durch Tuberkulose gegebenen Sinnes gleichfalls beobachtet. Um dieser Frage auch experimentell nachzugehen, wurden zwei Serien von Meerschweinen, tuberkulöse und gesunde, genau nach Art der intracutanen Diphtherietoxinauswertungen vorbehandelt. Die Impfquaddel ergab in dem hierbei verwendeten Überschuß an Toxin nach $1-2 \times 24$ Stunden eine *starke* Di-Nekrose bei den Kontrollen. Kurz vor dieser Manipulation wurde den Tieren nun eine Tuberkulinspritze von 0,2 Alttuberkulin subcutan verabfolgt. Es zeigte sich bei wiederholt angestellten Serienversuchen, daß diese dem Tuberkulin folgende Wechselreaktion bei den tuberkulösen Tieren die Auslösung des schweren toxischen Prozesses an der Diphtherietoxinstelle entweder meistens vollkommen hintanhielten, oder nur noch mit beachtlicher Verzögerung und deutlich herabgedrückter Intensität aufkommen ließ. Der folgende Überblick II gibt die Resultate bekannt.

Überblick II.

	Diphtherie-Toxin Quaddel.	Alttuberkulin kurz vorher.
Tuberkulöse Meerschweinchen .	0—+	0,2 ccm s. k.
Gesunde Meerschweinchen . .	+++	0,2 ccm s. k.
Kontrollen: a) tuberkulös	+++	0
b) gesunde	+++	0

Diese Serienimpfungen lassen also erkennen, daß unter der abgestimmten Wechselwirkung: Tuberkulöser Herd — Tuberkulin die Voraussetzungen zur Gewebeschädigung durch das Diphtherietoxin ins Wanken oder gänzlich in Wegfall kamen. Da es sich bei Heilung gewisser heterogener Krankheiten des Menschen (Erysipel, Ischias usw.) durch Ponndorfhautimpfungen nicht wie hier beim Meerschwein um hoch akute, progrediente Tuberkulosen, sondern um abgeschlossene, latente Epitheloidzelltuberkel handelt, wird man der abgestimmten Hilfsreaktion dort eine viel größere Spielbreite einräumen müssen; sie gewinnt, durch die Ponndorfhautimpfung in Gang gesetzt, die Bedeutung einer physiologischen Regulation.

Müssen aber diese zunächst für die engere Ponndorfimpfung geltenden Gesichtspunkte unsere theoretischen Spekulationen noch nicht weit darüber hinaus an die *Jenner*sche Sphinx führen? Es ist doch, was die Tuberkulose anlangt, eigentlich merkwürdig, daß die fundamentalen und so umfassenden Versuche *Römers* und *Josephs* über das Wesen der Reinfektion eigentlich niemals den bewußten Versuch einer Nutzanwendung der klassischen Schlußfolgerung. *Heilung der Tuberkulose durch Tuberkulose* brachte.

Die wenigen in der Literatur angegebenen Versuche, den lebenden, *artgleichen* Erreger therapeutisch zu verwenden, beschränken sich meist auf verstreute heroische Selbstversuche und ganz vereinzelte Tastversuche bei zumeist schon schwerkranken Patienten. Trotz der geringen Zahl dieser Versuche am Menschen wurde jedoch *der* Teil der *Römer*schen These aus seinen experimen-



tellen Resultaten zur Gewißheit erhoben, daß eine Reinfektion oder Mobilisierung der ersten Infektion nicht zu befürchten ist. Die Hemmnisse für eine Nutzanwendung *am Menschen* darf man in dem unabweisbaren Gefühl der Unsicherheit suchen, das an die spontane, nicht mehr direkt kontrollierbare Injektion lebender Tuberkelbacillenemulsionen geknüpft ist, *beim Rinde* aber noch durch die Möglichkeit, daß die bovinen, überall hin verteilten Bacillen nach Schlachtung beim Genuß des Fleisches als Träger der Ansteckung des Menschen angesprochen werden müßten.

Es sei beiläufig bemerkt, daß u. E. die Gefahr einer Infektion des Menschen durch Genuß tuberkulösen Fleisches vom Rind oder Schwein heute als praktisch vollkommen bedeutungslos zu beurteilen ist; es wird ja tatsächlich fortwährend solches Fleisch in großen Mengen genossen, da es ganz unmöglich ist, bei den Massen- und Schnellbesichtigungen an den großen Fleischversorgungszentralen jede Tuberkulose anzuhalten und tuberkulöse Veränderungen hierbei unter einer gewissen Durchschnittsentwicklung zu erkennen. Diesem Konsum tuberkulösen Fleisches müßte eine nach Form und Ausbreitung charakteristische und auffällige Infektionskurve entsprechen; das ist aber nicht der Fall. Eine gewisse Beachtung verdient nur die Marktmischmilch; doch sprechen experimentelle und statistische Erhebungen auch hier, schon allein hinsichtlich der zur Infektion notwendigen und der in der Mischmilch höchstfalls vorhandenen Keimzahl dagegen, daß die Milch an der jeweiligen Höhe der Morbiditätskurve der menschlichen Tuberkulose in einer praktisch wesentlichen Weise beteiligt ist. Auch *Pfenniger*[24]) wies schon auf ähnliche Zusammenhänge hin, die an anderer Stelle eine ausführliche Beachtung erfahren sollen.

Als weiteres Hemmnis mögen mehr oder weniger komplizierte Infiltrationen und Abscesse gegen eine allgemeine Verwertung der experimentellen Erfahrungen mit *Injektion* lebenden Virus, die ja bis auf *R. Koch* zurückgehen, gelten dürfen. Daß eine immunisierende Wirkung durch lebendes Virus tatsächlich erreicht wird, daß das Problem der Jennerisierung der Tuberkulose als das letzte, erstrebenswerteste Ziel anzusehen ist, begründete auch *Uhlenhuth* in seinem bekannten Referat auf dem Kongreß für innere Medizin (Wiesbaden 1921) besonders ausführlich[16]). In jüngster Zeit gab *Selter*[17]) nochmals grundlegende und umfangreiche Versuche bekannt, die am Meerschwein demonstrieren, daß „bei einem Tiere durch eine schwache Tuberkuloseinfektion verliehene Immunität eine vollkommene ist und den ganzen Körper, nicht nur die Haut und das Unterhautzellgewebe umfaßt". Diese, die *Römer*schen und die von *Webb* und *Williams*, *Möller* u. a. erneut bestätigenden Erhebungen haben also das seltene Argument *allgemeiner* Annahme auf ihrer Seite. *Selter* gibt ferner auf Grund dieser Befunde ein neues Tuberkulin bekannt, das „Vitaltuberkulin", welches durch langdauerndes Verreiben im Achatmörser völlig zertrümmerter, also mechanisch abgetöteter Tuberkelbacillen, etwa wie die *Koch*sche Bacillenemulsion, charakterisiert ist, die dann in physiologischer Kochsalzlösung emulgiert werden. Die Möglichkeit, daß in dieser Protoplasmaemulsion noch ganz wenig lebende, aber abgeschwächte Bacillen enthalten sind, wird demnach also keine Bedeutung für bereits tuberkulös Infizierte beigemessen. Das „Vital-



tuberkulin" soll wie bisher Alttuberkulin bei Tuberkulösen, also durch Injektion, Verwendung finden[1]).

Die Hautimpfmethode *Ponndorf* mußte den Anlaß geben, das Problem der Jennerisierung unter *Ausschluß aller jener bisher indirekt hemmenden Faktoren* erneut aufzuwerfen. Die gesunde, noch allergisch ansprechende Haut, das gegen tuberkulöse Infektion ganz vorzüglich immune Organ, müßte als der gegebene Boden einer stets genau kontrollierbaren Vaccination um so mehr erscheinen, als man es an der Hand hat, den endgültigen Vollzug der Impfung in vorteilhaftester Weise unter Berücksichtigung unserer biologischen Wünsche optimal *vorzubereiten* und den Impfstoff den erstrebten Sicherheiten gemäß aufzubauen. Ich faßte die Erfordernisse der so gedachten Impfung als Hauptziel des kombinierten Vorgehens in die Worte zusammen, daß sie dann als unschädlich und gefahrlos zu gelten habe, „wenn erstens ein Stamm abgeschwächter Virulenz verwendet wird, ferner eine ausgezeichnet durchgeführte Emulsion variierende Dosierung ausschließt und die Impfung *in den vorbereiteten Boden einer allergisch hochgeimpften Haut erfolgt*". Auch hier sei nochmals auf das große klinische Material *Fellners*[19]) verwiesen, der unter gelegentlich nach Hautimpfungen mit autogenen Sputumbacillen (tot) auftretende, der Tub. cutis verrucosa ähnliche Hautveränderungen Lungentuberkulose ganz vorzüglich beeinflussen sah[2]). Für solche Versuche wurde ein Vaccin „C", bestehend also aus intakten, in ihrem eigenen Tuberkulin quasi als Mantelstoff feinst emulgierten, schwach virulenten und artgleichen, lebenden Tuberkelbacillen bereitgehalten. Die Abschwächung der Ausgangskulturen erfolgte durch fraktionierte Lichtbehandlung. Ob die Abschwächung überhaupt unbedingt notwendig, sei vorläufig noch dahingestellt. Die Zahl der Bacillen wurde zunächst außerordentlich gering bemessen und beträgt 20000 Keime auf 1 ccm der Lymphe. Die Haltbarkeit dürfte mit 3 Monaten umgrenzt sein. Der Impfakt verteilte sich demnach also auf *folgende Phasen*:

1. Vorimmunisierung mit dem komplexen Hautimpfstoff A bis zum Eintritt positiv anergischer Erscheinungen (etwa 4 in kürzeren, jedenfalls individualisierend durchzuführende Impfungen nach *Ponndorf*).
2. *Vaccination mit Lymphe „C"*.
3. Nachimpfung mit Hautimpfstoff A beim Abklingen der Vaccinationsreaktion.

Es ist klar, daß dieses auf einer grundsätzlich neuen, sich eng an die experimentelle Geschichte der Forschung anlehnenden Basis aufgebaute Programm der Vaccinationsbehandlung der Tuberkulose alle Sicherheiten bietet, die man theoretisch und praktisch bisher fordern und erzielen kann. Es muß dem Urteil der Klinik überlassen bleiben, ob der hier gekennzeichnete Weg einen tatsächlichen Fortschritt bedeutet, und es wird eines umfangreichen Materials bedürfen, dies zu entscheiden. Einige Anstalten sind in Versuche getreten, eine weitere Inangriffnahme erscheint uns berechtigt und wünschenswert. Auch am Rind nahmen wir das Problem erneut in Bearbeitung. Die klinischen Einzelheiten

[1]) Nach der letzten Veröffentlichung ([32]) hält *Selter* nach den Erfahrungen am Menschen vorerst noch weitere Prüfungen am Rind für nötig.

[2]) Neben früheren Autoren weist *W. Scholtz* ([29]) in der bereits zitierten Arbeit ebenfalls erneut darauf hin.



aufzuführen, würde hier zuviel Raum beanspruchen; sie werden gleichwohl in einer gesonderten Abhandlung an anderer Stelle bekanntgegeben. Es sei auch auf das Studium des vorzüglichen Werkes von *F. Lewandowsky*: „Die Tuberkulose der Haut", verwiesen, deren biologische Besprechung als eine weitere wesentliche Stütze der hier gekennzeichneten Therapiewege anzusprechen sein wird[26]).

Da es, wie bereits *Joest*[25]) u. a. in exakten histologischen Serienuntersuchungen nachweisen konnte, eine Latenz des Tuberkelbacillus im pathologisch-anatomischen Sinne *nicht* gibt, da dieser sich bei humaner Infektion nach 3, bei boviner nach 6tägiger Inkubation ausnahmslos sein Epitheloidzellnest baut, würde auch bei dieser Vaccination der von der Haut ausgehende aktive Immunisierungseffekt beim Tuberkulösen in der vom lebenden Bacillus erzeugten und unterhaltenen, durch die allergische Bereitschaft des Hautorgans jedoch alsbald abgeschlossenen und lokalisierten histologischen Produktion verankert gedacht werden müssen. Soweit bisher bekannt, decken die praktischen Impfbeobachtungen mit dieser Lymphe die theoretischen Voraussetzungen und bisherigen spontanen Beobachtungen. Schädigungen konnten auch bei Verwendung analog hergestellter boviner Lymphe am tuberkulösen Rind nicht beobachtet werden.

Wir bemerken, daß es sich in den kurz skizzierten Vorschlägen nicht um ein fertiges Gebäude, sondern nur um Fundamente handeln kann, um vielleicht letzte Möglichkeiten, den Weg zur aktiven, abgestimmten Immunisierung der Tuberkulose bei Mensch und Rind wenigstens mit einer neuen Hoffnung weiter zu beschreiten. Voraussetzung muß jedoch ein Vertrautsein mit den grundsätzlichen immunbiologischen Phänomenen und eine dogmafreie Beurteilung sein, soweit unsere heutigen „positiven" Kenntnisse die Mittel dazu an die Hand geben und auch, soweit sich diese durch die neue Beobachtungen erweitern lassen sollten.

Daß zu einer Zeit, wo selbst die verdienstvollsten sozialhygienischen Arbeiten und Vorschläge auf dem Gebiete der Wohnungssanierung, Absonderung, Heilstättenwesen usw. auf viele Jahre nur außerordentlich beschränkte Verwirklichungsmöglichkeiten für die große Masse des Volkes bieten werden, der von *Ponndorf* und zahlreichen Mitarbeitern so nachdrücklich empfohlenen, ambulant durchführbaren *prophylaktischen Impfung* in ihrer jetzigen Form, besonders in den Beratungs- und Fürsorgestellen, das Hauptaugenmerk zuzuwenden ist, scheint uns als Programm zunächst über den experimentellen Arbeiten stehen zu sollen. Auch die polizeihygienische Bekämpfung der Rindertuberkulose wird in einem armen Staate wie Deutschland immer mehr an harten wirtschaftlichen Notwendigkeiten haltmachen und sich der prophylaktischen Eindämmung zuwenden müssen. Erklärt sich ja selbst das goldstrotzende Amerika außerstande, die ungeheueren Mittel für ein radikales Ausrottungsverfahren aufbringen zu können, wie erst letzthin *Panisset*[18]) berichtet.

Außer der Tuberkulose wird man versuchen können, auch gewisse andere menschliche und tierische Infektionskrankheiten durch Verimpfung des lebenden Virus in die Haut prophylaktisch oder therapeutisch zu bekämpfen. Das wird von vornherein nur dort und mit Stämmen möglich sein. *die eine Infektion von der Haut aus vollkommen ausschließen* und wobei der Nachweis zu erbringen ist, daß die so eingebrachte Lymphe eine humorale und celluläre Immunität setzt. Wir sind in der Lage, die Gangbarkeit dieses Weges demnächst in einer



besonderen Arbeit für den wirtschaftlich so ungeheuere Verluste verursachenden infektiösen Abortus der Rinder (Bac. abortus inf. Bang, biologisch identisch mit dem Micrococcus melitensis des Maltafiebers) und für den Schweinerotlauf nachzuweisen; auch für die Diphtherie erscheinen vielleicht Möglichkeiten. Bedenkt man weiter, daß tabische, paralytische und neurorezidive Prozesse nach heute wohl mehr und mehr anerkannter Statistik zumeist Fälle betreffen, die im sekundären und späteren Stadium nur ganz geringe oder überhaupt keine Neigung zu Efflorescenzen der Haut zeigten, so könnte vielleicht in diesem Zusammenhange der Versuch Berechtigung haben, diese, soweit WaR. und Diagnose einwandfrei positiv, artifiziell mit einer Pallidamischkultur an verschiedenen Hautstellen zu infizieren. Da es zu einer ausgesprochenen Zweitinfektion nicht kommen wird, könnte möglicherweise im lokalen Resorptions- und Reaktionsablauf künstlich jener Schutzprozeß vom Hautorgan nachträglich vollzogen werden, der offenbar sonst durch die spontanen Efflorescenzen für das Zentralnervensystem ausgelöst wird; es wäre möglich, daß durch Mutation oder Lähmung der höchst labilen Spirochäten in den Nervenbahnen Remissionen oder Stillstand auszulösen wären. Mehr als theoretischen Wert wollen diese Hinweise nicht beanspruchen, es wäre aber doch möglich, daß dadurch für dieses oder andere Gebiete der Infektionskrankheiten ein Interesse zu experimenteller Arbeit lebendig würde. Der Staat ist heute schwer in der Lage, die materiellen Mittel für die notwendigen Versuchsunterlagen aufzubringen. Das hiesige Institut ist bereit, nach Möglichkeit seine Einrichtungen und technischen Mittel in den Dienst solcher experimentellen Forschungen zu stellen. Man wird zugestehen müssen, daß sich auch hier noch ein weites Land der medizinischen Forschung erschließt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bordet-Gengou*, Compt. rend. 1903. — [2]) *Wassermann-Bruck*, Med. Klin. 1905, Nr. 55 und Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 12. — [3]) *Lüdke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **7**. 1907. — [4]) *Lüdke*, Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 15. — [5]) *Bruck*, Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 24. — [6]) *Seligmann* und *Klopstock*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **33**, H. 6. — [7]) *Selter*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, Heft 3. — [8]) *Opitz*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1921. [9]) Arzneimittelkom. d. D. G. f. i. M., Therapie der Gegenw. 1922. — [10]) *Böhme*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 9. — [11]) *Wichmann*, Deutch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 14, S. 472. — [12]) *Much*, Moderne Biologie, 2. und 3. Vortrag. — [13]) *Böhme*, Sammelreferat der Weimarer Tagung von 27. XI. 1921. — [14]) *Böhme*, Wien. klin. Wochenschr. 1922 Nr. 8. — [15]) *Moro* und *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13. — [16]) *Uhlenhuth*, Med. Klin. 1922, Nr. 24 u. 25. — [17]) *Selter*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **95**, Nr. 2. — [18]) *Panisset*, Rev. Gén. de Méd. Vêt. Nr. 357, Ref. B. T. W. 1922, Nr. 15. — [19]) *Fellner, B.*, Samml. klin. Vorträge 1919, Nr. 779/80. — [20]) *Pohl-Drasch, G.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 3. Heft, S. 177ff. — [21]) *Zieler, K.*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 32. — [22]) *Zieler, K.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 21. — [23]) *Zieler, K.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 45. — [24]) *Pfenniger*, Schweizer med. Wochenschr. Jahrg. 52, Nr. 3. 1922. — [25]) *Joest, Emshoff, Semmler*, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, **12**. 1912. — [26]) *Lewandowsky, F.*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin, Julius Springer 1916. — [27]) *Bogendörfer* und *Zimmermann*, Münchn. Mediz. Wochenschr. 1922, Nr. 34. — [28]) *v. Hayek* und *L. Wieser*, Zeitschrift f. Tub. **36**. H. 4. — [29]) *W. Scholtz*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 20. S. 994. — [30]) *A. Jesionek*, Verlag A. Barth, Leipzig 1922, ref., Deutsch. Med. Wochenschr. 1922, Nr. 38, S. 1296. — [31]) *Br. Bloch*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 4. — [32]) *Selter*, Deutsche Med. Wochenschr. 1922, Nr. 36, S. 1195.



(Aus der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik [Prof. *Dr. Moro*].)

Histologische Untersuchungen zur Tuberkulosetherapie mit Ektebin.

Von

Dr. **K. Gottlieb,**
Assistent der Klinik.

Kürzlich hat *Moro*[1]) die theoretischen Erwägungen, die ihn zur Empfehlung eines percutanen Verfahrens zur Tuberkulosetherapie veranlaßten, mitgeteilt. Abgesehen davon, daß die percutane Einverleibung der Tuberkulose-Antigene den praktisch einfachsten Weg einer Tuberkulin-Therapie darstellt, ist sie auch am ungefährlichsten. Die Herdreaktion wird so auf ein Mindestmaß reduziert. Damit ist eine Klippe umschifft, vor der erfahrene Tuberkulosetherapeuten immer wieder warnen. Sogar *v. Hayek*[2]), der die Herdreaktion zwar als „stärkste Waffe" im Kampfe gegen die Tuberkulose lobt, will sie bei Fällen mit Neigung zur Proliferation vermieden wissen. Einen therapeutischen Nutzeffekt trotz ihrer Vermeidung glaubt nun *Moro*[1]) zu erreichen, wenn er in den biologisch wirksamen tieferen Hautschichten spezifische Filialen anlegt. Dies gelingt mittels Einreibungen von Ektebin schonender als mittels *Ponndorf*impfungen und sicherer als mittels Einreibungen des *Petruschky*schen Liniments. Der Entzündungsreiz für die Haut ist beim allergischen Organismus gegeben durch das in der Salbe enthaltene Tuberkulin. Derselbe wird vertieft, zeitlich verlängert und die Resorption auf Tage verteilt durch die der Salbe beigegebenen abgetöteten Bacillenleiber; die Vorbereitung der Haut wird durch keratolytische Substanzen besorgt. Daß tatsächlich vom Ektebingebiet aus auf den Organismus eine bemerkenswerte Wirkung ausgeht, konnten *Falkenheim* und ich[3]) vor kurzem objektiv nachweisen. Wir haben die Schwankungen des Serumlipasegehaltes von Kindern vor und nach Ektebineinreibungen untersucht und konnten zeigen, daß nach einer negativen Phase eine starke Vermehrung der Serumlipase auftritt. Weiter werden die Fernwirkungen von diesen Hautfilialen auf Serumeiweis und Senkungsgeschwindigkeit des Blutes zur Zeit an unserer Klinik untersucht; und jetzt schon, bevor die Versuche ganz zum Abschluß gelangt sind, lassen sich auch hier gesetzmäßige Beziehungen feststellen.

Daß es nun wirklich am Einverleibungsbezirk der Salbe zu einer spezifischen Entzündung der Haut kommt, daß vor allem die abgetöteten Bacillenleiber in die tieferen Schichten, auf deren Wirkung es ankommt, eindringen, konnte

---

[1]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. **13**. 1922.
[2]) *v. Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. 1922.
[3]) *Falkenheim* und *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. Nr. 40. 1922.

ich selbst nach histologischen Untersuchungen, bei denen mir Privatdozent Dr. *Gans* (Hautklinik Heidelberg) stets ein freundlicher Helfer und Kritiker war, nachweisen. Der Gang der Versuche und ihre Ergebnisse wurden im Anschluß an *Moros* erste Mitteilungen über das Ektebin veröffentlicht[1]), während die Mitteilung der histologischen Protokolle und einiger weiterer Untersuchungen noch aussteht. Ich möchte nun auch heute nicht die gesamten Versuchsprotokolle vorlegen, sondern nur diejenigen, die das fertige Ektebin selbst betreffen. Unsere Versuche mit Lanolin-Bacillenmischung allein ohne Tuberkulin, diejenigen mit einer Salbe ohne keratolytische Substanz und andere mehr, die als Vorversuche gelten müssen und weder klinisch noch histologisch dieselbe Wirkung hatten wie das Ektebin, sollen nicht im einzelnen angeführt werden. Ebenso hätte es keinen Zweck, die histologischen Befunde, die mit dem *Petruschky*-Liniment vorbehandelte Hautstücke ergaben, in extenso zu schildern, da der nahezu stets negative Bacillenbefund und der Mangel an entzündlichen Veränderungen deren hervorstechendstes Merkmal war. *Petruschky*[2]) selbst hat mir nun erwidert, daß auch er bei den geringen Mengen von Bacillen, die sogar in der Verdünnung 1 : 5 seines Linimentes vorhanden sind, keine Splitter in den exstirpierten Hautstücken erwartet hätte. Er hat die Menge der Bacillenleiber in seinen Präparaten sogar absichtlich mittels immer größerer Verdünnungen immer mehr eingeschränkt, um weniger starke Herdreaktionen zu erhalten. Im Ektebin nun ist die Bacillenkonzentration freilich eine bedeutend höhere, aber die Gefahr der Herdreaktion trotzdem eine viel geringere. Denn diese kommt sicherlich hauptsächlich infolge der Wirkung der Extraktstoffe, die rasch resorbiert werden, also des Tuberkulins, zustande. Das Tuberkulin nun wieder ist im Ektebin, der Salbe, ans Lanolin „gewissermaßen gebunden", wie *Moro*[3]) sich ausdrückt, und gelangt so viel langsamer zur Resorption als im Liniment, dem flüssigen Glycerinextrakt.

Ich möchte nun die histologischen Protokolle folgen lassen, muß aber vorher auch an dieser Stelle noch über die Technik der Untersuchungen berichten. Es wurden vier ältere Kinder und vier Säuglinge, die cutan positiv reagierten, mit Ektebin der Vorschrift entsprechend auf der Bauchhaut kräftig eingerieben. Bei einem Kleinkind und einem Säugling wurde dann nach 6 Stunden nach vorheriger Chloräthylvereisung mit scharfem Skalpell ein kleines Stückchen der von der Reaktion betroffenen Haut (ungefähr 10 : 10 mm) excidiert und auf Filtrierpapierstückchen in einer Chlorzinklösung aufgefangen. Nach 12 Stunden folgte wieder je eine Excision aus beiden Gruppen ebenso nach 24 und 36 Stunden. Es wurde darauf geachtet, möglichst jeweils eine der entstandenen Papeln zu excidieren. Die Methode ist nicht schmerzhaft; abgesehen von dem unangenehmen Gefühl der Vereisung und einem geringen Nachschmerz fühlen die Kinder nichts, insbesondere wenn die entstandene Wunde sofort mit Vaselinetupfern gedeckt und mit Leukoplaststreifen zusammengezogen wird. Die einzelnen Hautstückchen wurden nach 12stündigem Aufenthalt im Chlorzink dann je 24 Stunden in den 3 Alkoholverdünnungen belassen und dann zur Paraffin-

[1]) *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13.
[2]) *Petruschky*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 23.
[3]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. **13**. 1922.



einbettung vorbereitet. Darauf wurden Blöcke gegossen und Serienschnitte gemacht.

Die Serien wurden auf besondere Weise angelegt: Je 4 aufeinanderfolgende Schnitte wurden stets auf 4 verschiedene ebenfalls in der Numerierung aufeinanderfolgende Objektträger aufgezogen. Auf dieselben Träger wurden dann nochmals 3 solche Schnittgruppen befestigt. 4 neue Schnittgruppen folgten auf 4 weiteren Objektträgern. So wurden also 8 Serien gewonnen, die jeweils mit 4 verschiedenen Färbemethoden behandelt wurden. Die ersten Schnitte einer Gruppe (also Träger 1 und 5) wurden, um ein Übersichtsbild zu erhalten, mit Hämatoxylin-Eosin, die jeweils zweiten nach *Pappenheim*, um feinere Gewebsstrukturen zu erkennen, gefärbt. Die dritten und vierten Schnitte wurden nach *Ziehl-Neelsen* und *Much* tingiert, um in ihnen nach den eingeriebenen Bacillen, nach deren Verbleib und weiterer Veränderung zu fahnden. Es wurde auf diese Art möglich, erstens einmal die Gewebsveränderungen nach verschiedenen Zeiten bei Kindern gleichen Alters und gleicher Reaktionsart zu studieren und weiter in einer eng aufeinanderfolgenden Serie von Schnitten auffällige Veränderungen in 4 Färbungen zu verfolgen.

Es folgen einige Stellen aus dem Protokoll, die für die Veränderungen nach Ektebineinreibungen charakteristisch sind.

E. S. 1. P. 6. 1. (Ektebineinreibung, Säugling 1, Pappenheim-Färbung, nach 6 Stunden Excision, erste Serie von links auf dem Träger.) Endothelschwellung und Perithelvermehrung in der obersten horizontalen Gefäßschicht, geringer in den nach den Papillarkörpern aufsteigenden Capillaren. Im Stratum spinosum einzelne kleine vakuolenartige, intercellulär gelegene Bläschen.

E. S. 2. P. 12. 1. Die Endothelschwellung ist noch deutlicher geworden; sehr starke Proliferationsvorgänge an den Gefäßwandzellen. Auftreten von Lymphocyten in den Gefäßen. Keine Plasmazellen. Auch in den Vakuolen zum Teil Lymphocyten.

E. S. 3. P. 24. 1. Enorme Veränderung. Große perivasculäre Zellinfiltrate. Wesentliche Follikulitis mit Proliferation der Endothelien und Perithelien der Follikelgefäße. Die Epidermis zum Teil abgelöst. Die Vakuolen zum größten Teil geplatzt.

E. S. 4. P. 36. 1. Leichte Perifollikulitis, sonst keine pathologischen Erscheinungen.

Der Höhepunkt der aus dem Obigen ersichtlichen Gewebsveränderungen, also der Entzündung und Lymphozytenansammlung fand sich demnach nach 24 Stunden. Nach 36 Stunden waren die Erscheinungen wieder im Abklingen. Wie verhalten sich nun in den gleichen Serien zu gleichen Zeiten die eingeriebenen Bacillenleiber? Dazu das Protokoll:

E. S. 1. Z. 6. 3. (Ektebineinreibung. Säugling 1, *Ziehl-Neelsen*. Nach 6 Stunden Excision. Serie 3.) Auf der Epidermis und zwischen den äußersten Zellschichten an zwei Stellen Stäbchen. Erstens: 5 sternförmig gelagerte, deutlich tingierte Bacillen am Eingang eines Follikels. Zweitens: 3 mattgefärbte Stäbchen in einer Reihe zwischen zwei Zellreihen; das letzte Stäbchen liegt derart über (oder in) einer Zelle, daß die Entscheidung, ob inter- oder intracellulär nicht fällbar.

E. S. 1. M. 6. 3. Dieselben Elemente wie im vorigen Präparat in Muchfärbung erkennbar.

E. S. 2. Z. 12. 3. Am äußeren Ende eines Haarbalges 2 deutlich tingierte Bacillen.

E. S. 2. M. 12. 3. Derselbe Befund wie im vorigen Präparat.

E. S. 3. Z. 24. 3. An sechs Stellen Bacillen. Erstens: 3 Stäbchen gut tingiert zwischen den Epidermiszellen. Zweitens, drittens und viertens: mehrere schwach tingierte, aber doch gut erkennbare Bacillen, zum Teil in Häufchen einem Haarbalg entlang. Fünftens: 6 Stäbchen in gebogener Reihe, 2 weitere daneben, alle deutlich tingiert entlang der Basalzellschicht. Sechstens: 4 schlecht gefärbte Splitter in einer Knäueldrüse im Corium.

E. S. 3. M. 24. 3. Die Bacillen entlang dem Haarbalg lassen sich in diesem Präparate nicht wieder agnostizieren; überall sonst an den geschilderten Stellen *Much*sche Granula. An einer anderen Stelle in der Basalzellschicht sichere Granula, die wieder im vorigen Präparat nach *Ziehl* nicht nachweisbar waren.

E. S. 4. Z. 36. 3. An zwei Stellen der Basalzellschicht und an einer Stelle im Corium schlecht tingierte Splitter.

E. S. 4. M. 36. 3. Sehr deutliche, scharf gefärbte Granula an den im vorigen Präparat vermuteten Stellen.

Also ganz entsprechend den Gewebsveränderungen nach 24 Stunden der Höhepunkt der Erscheinungen auch hier. Eindringen in tiefe Hautschichten und langsame Auflösung der Bacillen.

Mehrere Schnitte von erst nach 48 und 76 Stunden excidierten, ektebinbehandelten Hautstückchen zeigen überhaupt keine ziehlfärbbaren Elemente mehr, sondern nur noch einzelne Muchsche Granulationen.

Selbstverständlich bieten nicht alle Serien ein so typisches Bild wie das durch das Protokoll entworfene; es war dies eines der charakteristischsten. E. K. 3. Z. 24. 4. z. B. sagt: trotz langen Suchens kein Stäbchen nachweisbar; mit andern Worten: ein aus einem Einreibungsbezirk nach 24 Stunden, also der Zeit des Höhepunktes der Entzündung excidierter Hautschnitt zeigt nirgends Bacillen. Auch das ist nicht verwunderlich, denn ganz natürlicherweise muß das Mikrotommesser oft Stellen treffen, an denen eben kein Stäbchen eingedrungen ist.

Weitere Versuche dienten nun der Frage, ob die Bacillen intercellulär ihr Lager fanden, oder ob sie intracellulär aufgenommen wurden. Im histologischen Schnitte nämlich war dies nicht zu entscheiden; zumeist schienen die Stäbchen zwar zwischen den Zellen zu liegen, die Muchschen Granula aber in den Präparaten späterer Excisionen machten oft den Eindruck intracellulärer Lokalisation. Eine sichere Stellungnahme zu dieser Frage glaubten wir durch folgende Versuchsanordnung finden zu können. Die excidierten Hautstückchen wurden mit Quarzsand zu einem Zellbrei verrieben. Dieser wurde ausgestrichen und dann gefärbt. Doch auch auf diese Art kam man nicht zum Ziele, weil die gefärbten Sandpartikelchen alles überdeckten. Wurde bei der Herstellung des Breies der Sand weggelassen, so wurden die zusammenhängenden Gewebselemente wieder so groß, daß ihr glattes Ausstreichen auf dem Objektträger unmöglich wurde.

Wenn somit auch diese letzte Frage ungelöst bleibt, so geht aus den Untersuchungen doch hervor, daß das Ektebin eine histologisch charakteristische Tuberkulinentzündung bewirkt, und daß Bacillensplitter mit in die tieferen Hautschichten hineingebracht und dort langsam aufgelöst werden. Es ist somit mit dem Ektebin die Aufgabe gelöst, Hautfilialen, sozusagen Hauttuberkulide, zu schaffen, von wo aus — unter tunlichster Vermeidung von Herdreaktionen — eine langsame Resorption stattfindet.



Die Tuberkulose in einem Gebirgstale.

(Bezirkshauptmannschaft Hermagor in Kärnten.)

Ein Auszug aus einer gleichnamigen größeren Arbeit des Verfassers für den Landessanitätsrat in Kärnten aus dem Jahre 1906.

Von

Dr. **Albert Menninger von Lerchenthal.**

(Eingegangen am 15. September 1922.)

Ein übersichtlicher Einblick in das sanitäre Grundbuch der Bezirkshauptmannschaft Hermagor hat den Verfasser in Erstaunen darüber versetzt, daß in diesem Bezirke, einem bis vor kurzer Zeit als weltabgeschieden zu betrachtenden Gebirgstale, die Tuberkulose einen viel zu hohen Anteil an den Gesamttodesfällen einnimmt. Wien hat im Triennium 1900—1902 21%, Berlin im Dezennium 1880—1889 12,91%. Das Gailtal weist im Jahrhundert 1805 bis 1904 einen Hundertsatz von 13,83 auf.

Den Ursachen bin ich in dreijähriger Arbeit nachgegangen. Das Ergebnis teile ich mit als Beispiel dafür, wie ich mir eine Tuberkuloseforschung auf engbegrenztem Gebiete durchgeführt und schließlich zu einem Gesamtbilde für ein größeres Land kartenmäßig erweitert denke. Eine solche Aufnahme der Tuberkulose müßte, wie die geologischen Detailaufnahmen ein Gesamtbild ergeben, ebenso zu einem Gesamtbilde führen, das nicht nur neue Fragen, sondern auch neue Schlüsse aufstellt.

Quellen für meine Darstellung waren die pfarramtlichen Sterbematrikeln. Es sind die Urquellen und sie sind für den Mediziner sehr interessante Bücher und eine Fundgrube, ebenso wie es auch die Tauf- und Trauregister sind. Epi- und Endemiestudien ermöglichen sie, schöne Einblicke in die Kindersterblichkeit geben sie und Familiengeschichten in sanitärer Hinsicht können aufgestellt werden usw.

Über die Bewertung der Todesdiagnose in den Sterberegistern folgendes: Die Ausdrücke: Abzehrung, Auszehrung, Schwindsucht, Lungentuberkulose (um 1820 das erstemal erscheinend), Beinfraß, Knochenfraß, Vomica, in Eiterung übergegangene Vomica der Lungen, Hektik, hektikalischer Schleimhusten, Lungenkrank, Lungelsucht, galoppierende Schwindsucht, Schwindsüchtigkeit, Lungenblutsturz, Luftröhrenschwindsucht, Zehrfieber, Skrofeln, Skrofelsucht, Skrofelfieber, Skrofelgeschwüre, Rückenmarksverschwärung und viele andere noch gelten als Tuberkulose, während Bezeichnungen wie Lungenbrand, faulichte Lungensucht, Schlundauszehrung, Blutauszehrung, Lungenrotz mit der Tuberkulose nichts zu tun haben. In der Bewertung bin ich sehr strenge vorgegangen und habe von den anfänglich aufgezeichneten mutmaßlichen Tuber-



kulosetodesfällen sicher wohl mehr als die Hälfte wieder gestrichen, so daß ich mit gutem Gewissen erklären kann, die Zahlen sind eher zu klein als zu groß.

Der Bezirk Hermagor umfaßt dermalen 24 Gemeinden mit 195 Ortschaften. Diese jetzige Einteilung wurde beibehalten, da mit geringen Ausnahmen die Ortschaften gleichgeblieben sind.

Es wurden für jede Ortschaft 1—6 Blätter genommen und mit der Jahresreihe 1904—1805 und teilweise bis 1780 und noch weiter zurück bezeichnet. Die erste Blattseite enthielt den Namen der Ortschaft, die Einwohnerzahl nach den einzelnen Volkszählungen, die Häuserzahl, die Berechnung der Bewohnungsdichte, die Zahl und Art der Wohnbestandteile, die Viehzahl, die Höhenlage, die Beschreibung der Ortschaft und so manche verwertbare Angaben. Die Ortschaftsblätter einer Gemeinde erhielten nun ein Konvolut mit dem Namen der Gemeinde, den betr. Zahlen der ganzen Gemeinde, deren Beschreibung und das Summenergebnis aus den einzelnen Ortschaften. Auf den einzelnen Ortschaftsblättern wurden nun aus den Sterberegistern die einzelnen Todesfälle jahrweise summarisch, die Tuberkulose-Todesfälle nominell registriert, so daß nun für jede einzelne Ortschaft für jedes Jahr die Anzahl der Gestorbenen und darunter der mit Hausnummer, Name, Abstammung, Alter, Stand usw. verzeichneten Tuberkulose-Todesfälle bekannt ist.

Die Bezirkshauptmannschaft Hermagor umfaßt den größten Teil des Gailtales, ein von W. nach O. verlaufendes Tal von 125 km Länge. Das Tal senkt sich hierbei von rund 1500 m bis rund 500 m absoluter Höhe. Das Tal wird nördlich und südlich von Gebirgskämmen mit einer durchschnittlichen relativen Höhe von 1500 m eingeschlossen, welche nur sehr wenige tiefer eingeschnittene Verkehrspässe besitzen. Beiläufig in der Mitte des Laufes nimmt die Gail an ihrem linken Ufer als bedeutendsten Nebenfluß die Gössering auf, welche ein von NW. nach SO. verlaufendes, 15 km langens Tal, das Gitschtal, bildet, das in den Bezirksbereich fällt. Das gesamte Gailtal gehört zu den sog. „geöffneten" Tälern, ohne Hintergehänge, ohne Talschluß. Dieses geöffnete Tal ist somit den Ost-, wie den Westwinden als Talwinden zugänglich, während durch das Gitschtal der sog. „Tauernwind" als kalter Nordhöhenwind ins Gailtal abfließen kann. Föhn streicht vom südlichen Gehänge herab.

Beide Täler sind tektonisch angebildete Täler, Bruchlinien während der Entstehungszeit des Alpengebirges mit feinerer Ausbildung durch die nachfolgende Erosion der Gletscher während der Eiszeiten und der Gewässer nach dem Rückgange derselben. Das gesamte Gailtal gliedert sich in drei Stufen, was auch in der Benennung der Teile erscheint. Die höchste westliche Stufe bildet das Lessachtal, das Erosionsgebiet, mit ca. 35 km Länge und 22‰ Gefälle, bestehend aus einer engen Bergschlucht mit 100—150 m steil aufsteigenden Felswänden aus krystallinischen Schiefern, dem Gailcañon, und den beiderseitigen Glazialschotterterrassen, dem eigentlichen besiedelten Talboden, der 150—200 m höher liegt, als die mittlere Stufe. Diese beginnt mit der Linie Kötschach-Mauthen und reicht nach einer Längenausdehnung von ca. 38 km bis etwas unter Hermagor nach der Einmündung des Gitschtales mit einem Gefälle von 4‰; es ist das Obergailtal, das Gebiet der Schotter- und Sand-



alluvion. Die dritte Stufe, das Gebiet der Lettenanschwemmung, ist das Untergailtal, das durch die „Schütt“, das Produkt des Dobratsch-Bergsturzes geteilt wird, dessen westlicher Teil von beiläufig 20 km ein Gefälle von nur 1,0‰ besitzt; er gehört größtenteils noch ins bearbeitete Gebiet.

Diese drei Talstufen sind sowohl geographisch wie geologisch, wie auch klimatisch und ethnographisch verschieden. Die unterste Stufe (1.), das breite Untergailtal, mit der nur wenig geneigten Sohle, ist mit sumpfigen Wiesen und ausgedehnten Moosen bedeckt und ist demgemäß im Tale selbst nur spärlich besiedelt, während die Hauptbesiedelung eine hauptsächlich aus glazialen Schottermassen bestehende Terrasse betrifft, das Gebiet der Gemeinden St. Stefan, Görtschach und Egg. Diese Terrasse wird von den Slowenen, einem Teile der Südslawen, bewohnt. Die mittlere Talstufe (2.), das Obergailtal, weist zwar auch noch starke Moosbildungen auf, ist indes bedeutend stärker besiedelt, indem fast jeder Schuttkegel der zahlreichen Seitenflüsse seine Ortschaft trägt, und an den Geländen selbst, an den Überresten des glazialen Talbodens, so manche Weiler und Rotten, die „Berglerbauern“, stehen; in größerer Anzahl am sonnseitigen Nordgehänge und dabei auch in relativ größeren Höhen von der Talsohle aus, was auf die Tuberkuloseverbreitung Einfluß besitzt; denn klimatisch sind beide Besiedelungsstätten ganz verschieden. Es sind nur Deutsche, welche diese zweite und auch dritte Talstufe besiedeln. Letztere, das Lessachtal, hat einen ganz verschiedenen landschaftlichen Charakter. Die Siedelungen liegen auf Glazialschotterterrassen des nördlichen und südlichen Gehänges, welch einzelne Terrassen durch tief eingeschnittene Gräben voneinander getrennt werden, welche dem Gailcañon zustreben. Der Lessachtaler, abgeschlossen gegen Norden und Süden, hat den bajuvarischen Typus am reinsten bewahrt, während der Deutsche der zweiten Talstufe deutliche Vermischung mit dem südslawischen Typus aufweist, der rein in der ersten Stufe vorhanden ist. Verschieden also sind die drei Talstufen, verschieden auch deren Bewohner. Der Boden und die klimatischen Verhältnisse verursachen Verschiedenheit in der Lebensweise und demgemäß auch im Auftreten von Volkskrankheiten, darunter eine die Tuberkulose ist. Das Gailtal ist eine tektonisch gebildete Furche in altkrystallinischen Schiefern, nördlich umrandet vom Kalkgebirge der Gailtaleralpen, welches der Trias angehörig, direkt auf dem Urgestein aufliegt, südlich von der karnischen Hauptkette, die sämtliche paläozoische Formationen aufweist. Die Täler sind ausgefüllt mit Alluvium und Schuttkegeln und besitzen an ihren Geländen mehr oder minder große Glazialschotterinseln als Reste des alten Talbodens. Und gerade diese Glazialschotterinseln sind es, welche die Hauptsiedelungsstätten des Bezirkes darstellen. Von den 42 Ortschaften des Lessachtales liegen nur vier im anstehenden altkrystallinischen Schiefer, alle anderen auf Glazialschotterboden; im Obergailtale stehen 31 Ortschaften auf Glazialschotter, 27 auf Alluvialboden und Schuttkegeln und 19 auf anstehendem Phyllit, welch letztere größtenteils nur Einzelhäuser oder Rotten sind. Im Gitschtale sind die Verhältnisse ähnliche, indem 12 Ortschaften auf Glazialschotter, sechs Weiler auf anstehendem Phyllit und fünf auf Alluvium stehen. Das sumpfige Untergailtal hat im Talboden selbst nur zwei größere Siedelungsstätten, alle anderen Ortschaften mit nur sehr wenigen Ausnahmen, liegen im



Glazialschottergebiet. Mit den Glazialschotterinseln als Siedelungsstätten konkurrieren demnach die Schuttkegel. Ein wesentlicher Unterschied in der Zusammensetzung des Bodens dieser beiden dürfte nicht vorhanden sein. Es werden auch die qualitativen Wasserverhältnisse keine eingreifenden Unterschiede aufweisen. Härtebestimmungen liegen mir nicht vor. Ein geologischer Faktor in der Verteilung der Tuberkulose dürfte demnach nicht anzunehmen sein; die diesbezüglichen Zahlenvergleiche im bearbeiteten Gebiete ergaben wenigstens nichts Positives, da wohl die Zahlen zu klein sind. Vielleicht ergeben Untersuchungen in anderen Gebieten oder besonders in größeren Landteilen doch positive Resultate, da man ja annehmen kann, daß weiches und hartes Wasser von Einfluß auf den Tuberkuloseprozeß ist.

Anders ist es mit den klimatischen Verhältnissen des Bezirkes. *Hann* findet eine extreme Winterkälte in den Talbecken von Kärnten und Krain; es treten dort zuweilen geradezu sibirische Winter auf. Selbst auf dem St. Bernhard (2470 m) sind keine so niedrigen Mitteltemperaturen vorgekommen, wie sie Klagenfurt und Tröppolach (letzteres im bearbeiteten Gebiete) aufzuweisen haben. Im allgemeinen zeigen nun die Täler mehr einen kontinentalen Charakter des jährlichen Temperaturganges, hingegen die Bergabhänge einen ozeanischen. Während also die Talsohlen im mittleren Kärnten dieselbe extreme jährliche Wärmeänderung haben, wie wir sie erst wieder in Ostgalizien und Mittelrußland antreffen, findet man einige hundert Meter darüber an den Bergabhängen ein so limitiertes Klima wie auf den dalmatinischen Inseln; es ist nur die Temperaturskala um 8—9° tiefer gestellt. Auf Grund dieser klimatischen Verhältnisse lassen sich die Siedelungen des Gailtales in drei Gruppen teilen. Zur ersten Gruppe mit exzessivem Talklima gehören die Orte von 500—800 m Seehöhe, zur zweiten Gruppe mit gemäßigtem Klima die Orte von 800—1100 m, deren Bewohner, die „Berglerbauern", sich der herrlichsten Winterwärme in Hemdärmeln erfreuen, während die ersteren, die „Bodenbauern", in Kälte erstarren. In der dritten Gruppe, wo die Luftwärme rasch abnimmt, jedoch noch ziemlich milde Winter herrschen, fallen die Orte mit einer Meereshöhe von 1100—2030 m.

Was die landwirtschaftlichen und industriellen Verhältnisse betrifft, folgendes: Wiesenland und Waldbestand bilden die hauptsächlichsten Vegetationsformen; daher die Bewohner Viehzüchter und Holzarbeiter sind, zwei Berufe, die betr. Tuberkulose verschiedenen Einfluß haben. Ein Bruchteil der Bevölkerung und zwar namentlich der slowenische, verdingt sich als Bergarbeiter in Blei- und Zinkbergwerken. In früheren Jahren waren die Verhältnisse anders. In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts lag die industrielle Bedeutung des Gailtales auf Seite des Bergbaues und Hüttenbetriebes, wofür die vielen noch bestehenden Stollen und Reste von Hammer- und Schmelzwerken sprechen.

Nun die Bezirksbeschreibung nach politischer Einteilung.

Das Lessachtal umfaßt fünf Gemeinden mit zusammen 42 Ortschaften, die sich parallel zueinander und senkrecht auf die Talrichtung erstrecken. Jede Gemeinde besteht demnach aus einer sonn- und schattseitigen Hälfte, welch erstere stärker besiedelt ist, und deren Hauptorte am Unterlauf der Seitenbäche sich befinden, während einzelne Weiler und Rotten an den Höhenzügen zwischen den Quertälern größtenteils an dessen ostseitigen Gehängen liegen, um ja mög-

lichst viel Sonnenbestrahlung zu erhalten. Diese ist auf den schattseitigen Geländen im Winter fast nur auf 1—2 Stunden beschränkt. Und der Lessachtaler liebt die Sonne. Er stellt sein größtenteils aus Lärchenstämmen gezimmertes meistens ein-, manchmal zwei-, ja dreistöckiges, mit einem Flachdach bedecktes Haus so, daß der Wohnraum regelmäßig der Sonne zugekehrt ist. Trotzdem sind die Stuben nicht besonders licht, da die Summe der lichtdurchlassenden Fensterflächen durchschnittlich $^1/_{24}$ bis $^1/_{16}$ der Bodenfläche ausmacht. Das Haus selbst gehört zum Typus des Flurhallenhauses und zwar zum Tiroler oder südbayerischen Einheitshaus, ohne daß jedoch Wohnhaus, Stall und Scheuer unter *einem* Dach sich befinden. Auf ein Wohnhaus entfallen im Mittel 505 qm der gesamten verbauten Fläche und einem Einwohner stehen im Mittel 77 qm dieser zur Verfügung. Häuser mit nur einem Wohnbestandteile sind im ganzen Lessachtale nur 4 (1%), mit 2 Wohnbestandteilen 90 (23%), mit 3 248 (63%), mit 4 und darüber 53 (13%) und in einem Wohnbestandteile leben 2,16 Menschen. Die Ortschaften verteilen sich gleichmäßig auf die zweite und dritte Höhenlage, und mit Ausnahme von acht überschreitet in sämtlichen Orten die Zahl der Rinder die der Einwohner. Die Mortalitätsziffer, nach 100 jährigem Durchschnitt und auf 1000 Einwohner berechnet, beträgt 25,46.—

Das Obergailtal besitzt 11 Gemeinden, auf beiden Talseiten sich erstreckend. Die sämtlich deutschen Bewohner teilen sich in die „Bergler"- und „Bodenbauern", welche in größtenteils gemauerten Häusern mit Steildächern wohnen, denen auch oft der Stall und Marhof angebaut ist, ohne daß jedoch mit wenigen Ausnahmen im Innern eine Verbindungstür zwischen beiden vorhanden wäre. Die Häuser sind meistens nur Parterrehäuser, manchesmal ein-, sehr selten zweistöckig. Auf ein Wohnhaus entfallen 735 qm gegen 505 qm im Lessachtale, was auch die Ausdehnung der Häuser mehr in die Fläche als in die Höhe ausdrückt. Von der ganzen verbauten Fläche stehen einem Einwohner 110 qm zur Verfügung gegen 77 qm im Lessachtale, ebenfalls die Ausdehnung in die Fläche illustrierend. Da nun auch die Fensteröffnungen gemeiniglich nicht größer sind als dort, so sind die Lichtverhältnisse in den Wohnbestandteilen noch schlechtere. Wohnhäuser mit einem Wohnbestandteile sind 9%, mit zwei 35%, mit drei sind 32% und mit vier und darüber 24% aller Häuser. Es besteht also ein starkes Überwiegen der ärmlicheren Wohnungen mit ein und zwei Bestandteilen und demgemäß ein Abfall der dreizimmerigen Wohnungen von 63% des Lessachtales zu 32% im Obergailtale. Daß die vier- und mehrzimmerigen Wohnungen einen höheren Hundertsatz aufweisen, ist auf die größeren Ortschaften Kötschach und Mauthen mit märktischem Aussehen in Rechnung zu ziehen. In einem Wohnbestandteile leben im Mittel 2,36 Personen, gegen 2,16 im Lessachtale. Die 81 Ortschaften verteilen sich mit 52 auf die Sonn- und 29 auf die Schattenseite und mit 41 auf die erste, 30 auf die zweite und 10 auf die dritte Höhenlage. Bezüglich des Verhältnisses zwischen Vieh- und Menschenzahl in den einzelnen Orten ergeben sich 50 mit größerer Vieh- als Einwohnerzahl gegen 31 mit umgekehrtem Verhältnis. Die Mortalitätsziffer beträgt 22,41 gegen 25,46 im Lessachtale.

Das Gitschtal umfaßt vier Gemeinden mit dem Hauptorte des Tales, dem Markte Hermagor. Die Beschaffenheit des Wohnhauses gleicht der des Ober-



gailtales. Auf ein Wohnhaus entfallen 600 qm und einem Einwohner stehen 87 qm zur Verfügung. Was die Wohnhäuser in der Anzahl der Wohnbestandteile betrifft, so ergeben sich 14% Häuser mit einem, 43% mit zwei, 22% mit drei und wegen des Marktes Hermagor 21% mit vier und mehr Wohnbestandteilen. Die ärmlicheren Häuser haben also noch mehr zugenommen, so die einzimmerigen von 1 über 9 zu 14% und die zweizimmerigen von 23 über 35 zu 43%. In einem Wohnbestandteile leben 2,35 Personen, also annähernd gleichviel wie im Obergailtale. Wenn aber beiderseits die märktischen Ansiedelungen außer Betracht gelassen werden, so ergibt sich ein Verhältnis von 2,65 im Gitschtale gegen 2,30 im Obergailtale und 2,16 im Lessachtale. Also die Wohnhäuser werden ärmlicher und zugleich dichter bewohnt, Verhältnisse, die sich im Mittelgailtale noch steigern. Von den Ortschaften liegen 16 in der ersten und 10 in der zweiten Höhenlage, die überwiegende Mehrzahl schattseitig. Was das Verhältnis zwischen Vieh- und Menschenzahl anlangt, teilen sich die 26 Orte genau in die Hälfte. Die Mortalitätsziffer beträgt 21,60%.

Das Mittelgailtal mit seiner rein slowenischen Bevölkerung umfaßt vier Gemeinden mit 43 Ortschaften in der ersten und nur drei in der zweiten Höhenlage. In der dritten Höhenlage befindet sich keine Ansiedelung. 33 Orte haben eine geringere und nur 13 eine größere Vieh- als Menschenzahl. Die Bauart der Häuser weicht nicht viel von der des Obergailtalers ab. Die Küche ist meistens, dem Eingang gegenüber, ein abgeteiltes Stück des Flurs, die Stube rechts oder links vom Flur und dahinter eine Kammer, die meistens auch von der Küche zugänglich ist. Der Stube gegenüber ist jedoch sehr oft der Eingang in den dem Hause angebauten Stall, so daß also eine innere Verbindung zwischen Vieh- und Menschenbehausung vorhanden ist. Die Stuben sind größtenteils sehr dunkel und schmutzig, der Slowene hält auf Reinlichkeit im Hause weit weniger als der deutsche Gailtaler. Die Häuser der slowenischen Ortschaften sind wie die der westlich benachbarten ebenfalls zu ihrem Hauptanteil Parterrehäuser. Auf ein Wohnhaus entfallen durchschnittlich 618 qm der verbauten Fläche gegen 735 qm im Obergailtale, und einem Einwohner stehen 89 qm gegen 110 qm im Obergailtale zur Verfügung. Häuser mit einem Wohnbestandteile sind 19%, mit zwei 58%, an solchen mit drei sind 13% und 10% mit vier und darüber. Die einzimmerigen Häuser haben also bedeutend zugenommen, ja die der dreizimmerigen stark überschritten. Und wenn im Obergailtale die zwei- und dreizimmerigen Häuser sich so ziemlich die Wagschale halten, so ist ein Überwiegen ersterer schon im Gitschtale aber noch in viel bedeutenderem Maße im Mittelgailtale vorhanden. Der Slowene wohnt also viel ärmlicher als jeder andere im Bezirke. In einem Wohnbestandteile leben 2,95 Personen, dem die Zahlen von 2,16 des Lessach-, 2,36 des Obergail- und 2,35 des Gitschtales gegenüberstehen. Der Slowene wohnt also nicht bloß viel ärmlicher, sondern auch viel dichter, also weit ungesunder als jeder andere im Bezirke. Das zeigt auch die Mortalitätsziffer 24,96. Diese ist um vieles größer als die für das Gitsch- und Obergailtal mit 21,60 und 22,41, allerdings kleiner als die des Lessachtales mit 25,46. Wird aber die Gemeinde St. Lorenzen daselbst mit ihrer durch eine Blatternepidemie verursachten übermäßig, d. h. fast ums Doppelte erhöhten Mortalitätsziffer ausgeschaltet, so bleibt die Mortalitätszahl des Mittelgailtales



die höchste im Bezirke. Was die Lebensweise der slowenischen Mittelgailtaler betrifft, so unterscheidet sich diese von der der übrigen Bewohner des Bezirkes durch den ihm anhaftenden „Zug nach auswärts“, erscheinend als Auswanderung, als Fuhrmann-Verdingung und als Fabrik- und Bergarbeiter außerhalb des Bezirkes. Darum die Vernachlässigung der heimatlichen Scholle.

1. Chronologische Zusammenfassung.

Tabelle I.

Jahr	Todesfälle		Prozent	Jahr	Todesfälle		Prozent	Jahr	Todesfälle		Prozent	Jahr	Todesfälle		Prozent
	Gesamt	Tbk.			Gesamt	Tbk.			Gesamt	Tbk.			Gesamt	Tbk.	
1904	403	52		1879	405	64		1854	405	55		1829	345	58	
1903	368	38		1878	469	78		1853	385	66		1828	416	54	
1902	385	34		1877	424	65	15,94	1852	364	65		1827	404	51	13,21
1901	390	44		1876	429	62		1851	413	63		1826	396	37	
1900	377	43		1875	485	62		1850	405	77	16,23	1825	386	47	
1899	461	40	11,88	1874	450	75		1849	419	67		1824	358	40	
1898	357	42		1873	555	67		1848	417	60		1823	351	43	
1897	381	58		1872	432	72		1847	450	78		1822	481	48	
1896	420	52		1871	415	75		1846	415	60		1821	373	48	
1895	424	68		1870	475	76	15,28	1845	338	60		1820	357	42	11,51
1894	398	56		1869	462	69		1844	434	75		1819	318	44	
1893	476	73		1868	365	79		1843	479	65		1818	357	38	
1892	404	64		1867	425	59		1842	374	73		1817	486	67	
1891	418	60		1866	430	44		1841	342	46		1816	396	31	
1890	565	81	14,72	1865	462	67		1840	422	64	16,32	1815	382	43	
1889	433	62		1864	451	76		1839	363	66		1814	542	53	
1888	396	50		1863	373	49		1838	376	64		1813	503	42	
1887	413	70		1862	339	44		1837	353	59		1812	439	41	
1886	385	69		1861	393	45		1836	340	60		1811	374	32	
1885	547	68		1860	348	45	13,99	1835	434	67		1810	402	42	9,50
1884	436	72		1859	499	45		1834	542	68		1809	398	60	
1883	455	75		1858	413	65		1833	460	56		1808	418	46	
1882	408	59	15,94	1857	466	69		1832	412	58	13,21	1807	777	44	
1881	398	70		1856	392	61		1831	362	54		1806	470	48	
1880	423	82		1855	459	79		1830	410	63		1805	390	43	
												Summe	41980	5805	13,83

Aus dieser Tabelle ergibt sich für den Bezirk eine Mortalitätsziffer von 420 und eine Tuberkulose-Todesfallziffer von 58, was im Hundertsatz von 13,83 steht. Auf 1000 Einwohner berechnet, ergibt sich eine Sterbeziffer von 23,37 und eine Tuberkulose-Todesfallziffer von 3,24 für das Jahr. *Kutschera* fand für Steiermark einen Landesdurchschnitt von 3,18 bzw. 3,78.

Wenn ich für die Jahre 1904 einschließlich bis 1895 einschließlich als Einwohnerzahl die Volkszählungszahl von 1900 annehme, so ergibt sich für dieses Dezennium eine Tuberkulose-Todesfallziffer von 2,60 pro Jahr und 1000, für das vorhergehende nach der Volkszählungszahl von 1890 eine solche von 3,58, für das Dezennium 1874—1865 3,78, für das Dezennium 1864—1855 3,40. Daraus ergibt sich eine leichte Abnahme in den letzten 50 Jahren. Eine solche Abnahme fand aber auch statt in der Sterbeziffer überhaupt, indem diese auf

gleichen Weise berechnet von 24,3 über 23,7 und 24,3 auf 21,8 herabsank. Vergleichen wir nun den Prozentanteil der Tuberkulosetodesfälle an den Gesamttodesfällen im Jahrhundert, so haben wir zuerst eine Steigerung von 9,58 über 11,51 und 13,21 auf 16,31 und 16,23, dem ein kurzdauerndes Fallen auf 13,99% folgt, um wieder einer Steigerung auf 15,28 und 15,94% Platz zu machen, worauf zuerst ein schwaches Sinken auf 14,72%, dann ein stärkeres auf 11,88% im letzten Dezennium eintritt. Zur Erklärung dieses Verhaltens nachstehende Tabelle:

Tabelle 11.

Nr.	Dezennium	Jahres-Todesfallziffer	Davon Tbk.-Todesfälle in %	Anmerkung betreff Epidemien
1	1805—1814	471	9,58	Ausgedehnte Blatternepidemien in den Jahren 1806 und 1807, 1813 und 1814.
2	1815—1824	487	11,51	Keine größeren Epidemien.
3	1825—1834	413	13,21	Typhus- und Dysenterieepidemien im ganzen Bezirke.
4	1835—1844	392	16,31	
5	1845—1854	401	16,23	Keine größeren Epidemien.
6	1855—1864	413	13,99	
7	1865—1874	447	15,28	Blattern- und Typhusepidemien im ganzen Bezirke.
8	1875—1884	434	15,94	
9	1885—1894	444	14,72	Influenza (?).
10	1895—1904	397	11,88	Keine größeren Epidemien.

Es wäre zu erwarten, daß in den Zeiträumen, in welchen durch große Epidemien die Todesfallziffer in die Höhe geschnellt wird, der Anteil der Tuberkulosetodesfälle sich verringern würde. Dem ist aber nicht so. Trotz der großen Typhus- und Dysenterie-Epidemien im dritten und vierten Zeitabschnitt steigt die Prozentzahl, ebenso im siebenten und achten Dezennium trotz der Blattern- und Typhusepidemien,.

Das undulierende Steigen und Fallen erfolgt also im gewissen Sinne unabhängig von der Sterbeziffer. Hängt es vielleicht mit den Klimaschwankungen, dem *Brückner*schen Wetterzyklus zusammen? Berechnungen hierüber ergaben einen zu geringen Unterschied der Prozentzahlen des Tuberkulose-Todesfallanteiles, als daß er bewertet werden kann — bei Betrachtung eines so kleinen Bezirkes. Möglicherweise dürften große Zahlen von Ländern und Reichen ein positives Resultat ergeben, zum mindesten bei der Sterbeziffer überhaupt.

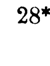
Wie äußert sich das Steigen und Fallen? Wir haben in den ersten fünf Dezennien im großen und ganzen ein Steigen, dem nach einem Stationärbleiben ein Fallen folgt, welchem nun wieder ein Steigen nachkommen soll. Diese Wellenbewegung erklärt sich dadurch, daß, wenn in einer Reihe von Jahren immer mehr Tuberkulosekranke absterben, für die nachfolgenden Jahresreihen eben immer weniger solche übrigbleiben, bis nicht wieder der Tuberkulosenachwuchs todesreif geworden ist. Und wann tritt die Todesreife ein? Oder mit anderen Worten, wie hoch ist das Durchschnittsalter des tuberkulösen Individuums?

2. Durchschnittsalter der Tuberkulösen im Bezirke.

Tabelle III.

Bezirksteil	Männer			Weiber			Durchschnittsalter beider zusammen genommen	Darunter Kinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahre		Durchschnittsalter der Tuberkulösen ohne diese Kinder
	Summe d. Lebensjahre	Zahl	Durchschnittsalter	Summe d. Lebensjahre	Zahl	Durchschnittsalter		Summe d. Lebensjahre	Zahl	
Lessachtal. . .	15668,40	419	37,39	10874,25	351	30,98	34,47	250,00	178	44,41
Obergailtal . .	49150,66	1199	40,99	37869,77	1011	37,46	39,38	441,75	290	45,09
Gischtal . . .	20181,75	507	39,81	15869,17	422	37,60	38,81	160,92	111	43,88
Mittelgailtal. .	40336,84	922	43,75	37843,17	891	42,47	43,12	302,75	187	47,89
Im ganzen Bez.	125337,65	3047	41,13	102436,36	2675	38,30	39,81	1155,42	766	45,73

Aus der Tabelle kann entnommen werden, daß das tuberkulöse Individuum im Bezirke ein Durchschnittsalter von rund 40 Jahren erreicht. Wenn aber die Kinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahre, darunter mehr als zwei Drittel im 1. Lebensjahre Gestorbene sind, ausgeschieden werden, was mit Rücksicht auf die Unsicherheit der Diagnose „Tuberkulose“ im Kindesalter überhaupt gerechtfertigt erscheint (*Kutschera*), so ergibt sich ein Durchschnittsalter von rund 46 Jahren. d. h. die Todesreife tritt im 46. Lebensjahre ein. Dies beweist die Richtigkeit der Vermutung des Grundes für die Wellenbewegung im Hundertsatz der Tuberkulose- zu den Gesamttodesfällen. Daß das Durchschnittsalter ein verhältnismäßig hohes ist — ich glaube wenigstens, daß bei Berücksichtigung des ganzen Reiches ein niedrigeres Durchschnittsalter sich ergeben dürfte — vermute ich darin begründet, daß im Bezirke eine sehr große Zahl von „Spättuberkulosen“ auftritt, welche, wie weiter unten dargetan wird, durch den Alkoholismus veranlaßt sind. — Die Tabelle ergibt aber noch zwei andere interessante Wahrnehmungen. Das Durchschnittsalter der Weiber ist geringer als das der Männer, wohl verursacht durch die stärkere Infektion infolge der häuslichen Arbeiten. Die zweite Wahrnehmung ist die, daß das Durchschnittsalter im entgegengesetzten Verhältnis steht zu den Gesundheitsverhältnissen der Bezirksteile, wie sie vorn in der Bezirksbeschreibung dargestellt sind. Man beachte das Durchschnittsalter von 34,47 Jahren des Lessachtalers gegen das von 43,12 Jahren des Slovenen! Wie ist das zu erklären? Das höhere Durchschnittsalter des Slovenen ist zurückzuführen auf die größere Zahl der Spättuberkulösen und diese auf die größere Zahl der Alkoholiker. Es ist dies eine Erkenntnis infolge des Studiums der 100 Jahre Sterberegister, die leider nicht zahlenmäßig erhärtet werden kann trotz meiner vielfachen Bemühungen, genauere Zahlen über die Menge des Alkoholkonsums in den verschiedenen Bezirksteilen zu erhalten. Man könnte einwerfen, daß unter den Lessachtaler-Tuberkulosetodesfällen weit mehr solche von Kindern bis zum vollendeten 5. Lebensjahre vorhanden sind, wodurch selbstverständlich das Durchschnittsalter herabgedrückt wird. Während nämlich unter den 770 tuberkulösen Individuen des Lessachtales 178 derartige Kinder sind, also 23%, so sind bei dem slovenischen Mittelgailtale derer nur 10%. Aber auch bei Ausschaltung dieser Kinder ist noch immer ein Unterschied von 3 Jahren.





3. Alter, Stand und Geschlecht.

Tabelle IV.

Altersgruppen	Ledige			Verheiratete			Verwitwete			Unbekannten Standes			Summe			Altersgruppen
	Männer	Weiber	zusam.	Männer	Weiber	zusam.	Männer	Weiber	zusam.	Männer	Weiber	zusam.	Männer	Weiber	zusam.	
— voll. 5. Jahr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	766	— voll. 5. Jahr
5—15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	303	5—15
15—30	343	315	658	23	87	110	1	7	8	161	98	259	528	507	1035	15—30
30—50	210	167	377	173	251	424	11	41	52	377	199	576	771	658	1429	30—50
50—70	172	169	341	218	188	406	72	119	191	506	293	799	968	769	1737	50—70
über 70	33	25	58	35	18	53	42	63	105	155	76	231	265	182	447	über 70
Summe	758	676	1434	449	544	993	126	230	356	1199	666	1865	2532	2116	5717*)	

*) Bei den Restierenden fehlt eine Altersangabe.

Was läßt sich dieser Tabelle entnehmen?

1. Im ganzen sind mehr Männer als Weiber an Tuberkulose gestorben. 2. Den Hauptanteil an den Tuberkulosetodesfällen bilden die Ledigen, denen dann die Kinder bis 15 Jahren folgen. 3. Unter den Ledigen überwiegen die Männer, unter den Verheirateten aber die Weiber, ebenso unter den Verwitweten. 4. Die Altersgruppe 50—70 stellt das Hauptkontingent dar, dem erst die Altersgruppe 30—50 und dann erst die von 15—30 folgt, eine Erscheinung, die ebenfalls für die „Spättuberkulose" spricht. 5. In allen Altersgruppen überwiegen die Männer bedeutend die Weiber, nur in der Altersgruppe 15—30 halten beide so ziemlich die Wagschale. Mehr in dieser Tabelle zu suchen und daraus zu schließen, wagt der Verfasser nicht, weil ihm einerseits die tatsächliche Anzahl der Angehörigen jeder Gruppe nicht bekannt ist, andrerseits auch nicht die Anzahl der Gesamttodesfälle in jeder Altersgruppe. Ebenso würde eine Differenzierung in die einzelnen Bezirksteile die Zahlen wohl zu klein werden lassen.

4. Tuberkulose und Höhenlage.

Kutschera fand, daß die örtliche Verteilung der Tuberkulose in Steiermark zur Seehöhe der Bezirke in Beziehung steht, eine Tatsache, welche von *Schröter*

Tabelle V.

Höhenlage	Summe der Ortschaften	Mittlere Einwohnerzahl derselben	Der 100 Jahre		%	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr entfallen		Höhenlage
			Gesamt-Todesfälle	Tuberkul. Todesfälle		Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle	
I. 500—800 m Talklima	100	12912	29900	4308	14,41	23,16	3,34	I.
II. 800—1100 m Gehängeklima	66	3431	7851	1039	13,23	22,88	3,03	II.
III. 1100—2300 m Höhenklima	29	1637	4104	443	10,79	25,07	2,71	III.
Summe	195	17980	41855	5790	13,83	23,28	3,22	



für die Schweiz ebenfalls konstatiert wurde, wobei ersterer aber auch als mitspielenden Faktor die geringere Grundwasserstauung in höheren Gebirgsgegenden gelten läßt. In unserem Bezirke dürften wohl den Hauptfaktor die so verschiedenen klimatischen Verhältnisse der drei Höhenlagen bilden, wenn nicht, wie weiter unten dargetan wird, die verschiedenen Lichtverhältnisse den Hauptanteil daran besitzen.

Man sieht, daß nicht nur der Prozentanteil der Tuberkulosetodesfälle mit der Höhe stetig abnimmt, sondern daß auch die Tuberkulosetodesfallziffer, auf 1000 Einwohner berechnet, das gleiche Verhalten zeigt. Die Abnahme der Tuberkulose mit der Höhe wurde auch in Amerika gefunden und im Großherzogtum Baden. Es könnte jedoch eingeworfen werden, daß infolge der Zusammenwürfelung verschiedener auf die Tuberkulose ungünstig einwirkender Umstände wie hauptsächlich das ganz verschiedene Wohnen und Leben der Mittelgailtaler und Lessachtaler obige Verhältnisse bedingen. Daß dem aber nicht so ist, beweist nachstehende Tabelle.

Tabelle VI.

Bezirksteil	Höhenlage	Summe der Orte	Mittlere Einwohnerzahl derselben	Der 100 Jahre		%	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr entfallen		Anmerkung
				Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle		Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle	
Lessachtal	I.	—	—	—	—	—	—	—	In dieser Höhenlage liegen keine Ortsch.
	II.	23	1278	3109	388	12,48	24,33	3,04	
	III.	19	1327	3475	392	11,28	26,19	2,95	
Obergailtal	I.	41	6198	14177	1927	13,59	22,87	3,11	
	II.	30	988	2070	269	13,00	20,95	2,72	
	III.	10	310	629	51	8,11	20,29	1,65	
Gitschtal	I.	16	2337	4848	674	13,90	20,75	2,88	
	II.	10	816	1819	262	14,40	22,29	3,21	
	III.	—	—	—	—	—	—	—	In dieser Höhenlage liegen keine Ortsch.
Mittelgailtal	I.	43	4376	10875	1707	15,70	24,85	3,90	
	II.	3	350	853	120	14,07	24,37	3,43	
	III.	—	—	—	—	—	—	—	In dieser Höhenlage liegen keine Ortsch.

Alle Bezirksteile illustrieren die Abnahme der Tuberkulose mit der Höhe, ausgenommen das Gitschtal, weil daselbst in der ersten Höhenlage den Hauptanteil an Bewohnern der Markt Hermagor einnimmt, dessen bedeutend bessere hygienische Verhältnisse die Ungünstigkeit der Tiefe mehr als paralysiert. Sehr deutlich ausgeprägt ist die Abnahme im Obergailtale, woselbst sämtliche Höhenlagen vertreten sind.

5. *Tuberkulose und Sonnenbestrahlung.*

Der Einfluß der verschiedenen Lichtverhältnisse der verschiedenen Höhen auf die Tuberkulose wurde gefunden. Dieser muß seine Bestätigung finden bei der Betrachtung derselben auf der Sonnen- und Schattenseite.

Tabelle VII.

Talseite	Summe der Ortschaften	Mittlere Einwohnerzahl dieser	Der 100 Jahre		%	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr entfallen		Talseite
			Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle		Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle	
Sonnenseite	131	12288	28798	3879	13,47	23,44	3,16	Sonnenseite
Schattenseite	64	5692	13057	1911	14,64	22,94	3,36	Schattenseite

Noch deutlicher werden die Verhältnisse, wenn man diese Bezirksteile in Betracht zieht, welche eine größere Ortschaftensumme aufweisen, so daß die Zahlen noch groß genug bleiben, um Vergleiche zu ziehen. Im Obergailtale stehen den 52 Ortschaften der Sonnen- 29 der Schattenseite gegenüber mit 4615 gegen 2881 Bewohnern, 10 296 Gesamttodesfällen und 1274 Tuberkulosetodesfällen gegen 6580 und 973, so daß der Prozentanteil der Tuberkulosetodesfälle der Sonnenseite auf 12,37 der Schattenseite hingegen auf 14,79 zu stehen kommt. Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr berechnet ergeben sich 2,76 gegen 3,38 Tuberkulosetodesfälle. — Im slovenischen Mittelgailtale sind 3691 sonnenseitige Bewohner gegen 1035 schattenseitige mit 9241 Gesamttodesfälle und 1388 Tuberkulosetodesfälle gegen 2487 und 439, was 15,02% gegen 17,65% oder 3,76 gegen 4,24 ergibt. — Die Unterschiede sind immerhin mit Rücksicht auf den kleinen Landstrich des Bezirkes groß genug, um den Einfluß der Sonnenbestrahlung auf die Ausbreitung der Tuberkulose zu illustrieren.

6. *Tuberkulose und Bevölkerungsdichte.*

Die Bevölkerungsdichte beträgt für den Bezirk 22 pro Quadratkilometer. Zum Vergleich kleiner Landstriche, wie es Gemeinde gebiete sind, gibt es jedoch viel anschaulichere Verhältniszahlen. Nachdem vom ganzen Flächenraum einer Gemeinde, in unserem Bezirke wenigstens, nur der kleinste Teil als bewohnt zu bezeichnen ist, der übrige weit größere Teil unproduktiver Boden, Wald und Wiese ist, so wurde als Ausgangspunkt zur Gewinnung von Vergleichszahlen die „Bauarea" benutzt, d. i. jene Fläche, welche tatsächlich verbaut ist unter Miteinschluß der Hofräume. — Diesbezüglich ordnen sich nun die 24 Gemeinden des Bezirkes, wie es nachfolgende Tabelle veranschaulicht, in welcher auch die Tuberkulose-Todesfallziffer jeder Gemeinde verzeichnet ist.

Dieser Tabelle läßt sich nun entnehmen, daß alle Gemeinden zusammengenommen, deren Wohnhäuser weniger Quadratkilometer der Bauarea umfassen, als das Bezirksmittel ausmacht, ein etwas höheres Tuberkulose-Todesfallmittel haben als die andere Hälfte. Größer ist der Unterschied beim Vergleich der Menge der Quadratmeter, die einem Einwohner zur Verfügung stehen. Freilich groß sind die Differenzen nicht, aber doch so, daß man an einen Zusammenhang der Tuberkuloseverbreitung mit der Bevölkerungsdichte denken kann. Die Differenzen können auch nicht groß sein, weil sämtliche andere ausschlaggebenden Faktoren ausgleichend wirken. *Kutschera* findet, daß die Tuberkulosesterblichkeit in Steiermark mit der Bevölkerungsdichte *kaum* sich in Beziehung bringen läßt. Darum die wichtigere *Bewohnungs*dichte.

Tabelle VIII.

Gemeinde	Auf 1 Wohnhaus entfallen von der ganzen Bauarea m²	Tuberkul.-Todesfall-Ziffer	Mittel	Gemeinde	Auf 1 Einwohner entfallen von der ganzen Bauarea m²	Tuberkul.-Todesfall-Ziffer	Mittel
Liesing . . .	444	3,42	3,25	Birnbaum . .	68,1	2,85	3,36
St. Jakob . .	460	3,20		Liesing . . .	69,5	3,42	
Mauthen . .	479	4,29		St. Jakob . .	70,7	3,20	
St. Lorenzen i. G.	524	2,55		Mauthen . .	74,2	4,29	
Dellach . . .	533	2,50		St. Lorenzen i. G.	76	2,55	
Birnbaum .	534	2,85		Hermagor . .	78	3,58	
St. Lorenzen i. L.	536	2,87		St. Stefan . .	82	3,76	
St. Stefan . .	549	3,76		Dellach . . .	84,1	2,50	
Luggau . . .	551	2,70		Luggau . . .	85,4	2,70	
Hermagor . .	591	3,58		Weisbriach . .	87	3,43	
Weisbriach . .	597	3,43		Vorderberg .	88	5,17	
Würmlach . .	598	3,84		St. Lorenzen i. L.	90,2	2,87	
Vorderberg .	624	5,17	2,98	Egg	92	3,55	2,87
Reisach . . .	627	3,18		Görtschach .	93	3,74	
Kötschach . .	636	3,43		Kötschach . .	96,7	3,43	
Egg	640	3,55		Würmlach . .	97,7	3,84	
Rattendorf . .	646	2,47		Reisach . . .	98,0	3,18	
Mitschig . . .	650	2,58		Mitschig . . .	98,1	2,58	
Görtschach .	660	3,74		Rattendorf . .	101	2,47	
Möschach . .	686	2,61		Möschach . .	106	2,61	
Tröpolach . .	692	3,06		Kirchbach . .	111,5	2,60	
Kirchbach . .	733	2,60		Tröpolach . .	112	3,06	
Waidegg . . .	1078	1,76		Waidegg . . .	151,5	1,76	
Guggenberg .	1408	1,65		Guggenberg .	182	1,65	
Bezirk	610			Bezirk	91		

7. *Tuberkulose, Bewohnungsdichte und Wohnungsdichte.*

Ich unterscheide eine „Bewohnungsdichte" (besser „Behausungsdichte") von einer „Wohnungsdichte" und verstehe unter ersterer jene Zahl, welche angibt, von wieviel Personen ein *Haus* bewohnt wird, und unter letzterer jene Zahl, welche angibt, von wieviel Personen ein *Wohnbestandteil* belegt ist. Erstere Zahl, welche die umfassendere ist und zum Vergleich größerer Gebiete sich gut eignet, wird gefunden, indem die Zahl der Einwohner durch die Zahl der Häuser dividiert wird. Man findet so die Bewohnungsdichte des ganzen Bezirkes und der einzelnen Gemeinden desselben, und diese Zahlen stellen gleichsam die Mittelzahlen dar, in denen die stärkeren Schwankungen der Zahlen der Wohnungsdichte ausgeglichen erscheinen.

Die Bewohnungs- (Behausungs-)dichte betrug für den ganzen Bezirk im Jahre 1857 6,80, im Jahre 1880 6,72, 1890 6,71 und 1900 6,64, also eine langsame und gleichmäßige Abnahme. Wenn ich nun die Gemeinden nach der Bewohnungsdichte ordnen und die mittlere Tuberkulose-Todesfallziffer jener Gemeinden zusammen, deren Bewohnungsdichte kleiner ist, als das Bezirksmittel, in Vergleich ziehe zu der der andern Gemeinden, so ist erstere kleiner als letztere.

Tabelle IX.

Gemeinden	Mittlere Bewohnungsdichte	Tuberkul.-Todesfälle Ziffer	Mittel
St. Lorenzen i. L.	5,94	2,87	3,05
Würmlach	6,12	3,84	
Tröpolach . . .	6,16	3,06	
Dellach	6,34	2,50	
Rattendorf . . .	6,39	2,47	
Liesing	6,40	3,42	
Reisach	6,40	3,18	
Luggau	6,45	2,70	
Mauthen	6,46	4,29	
Möschach	6,48	2,61	
St. Jakob	6,51	3,20	
Kötschach . . .	6,58	3,43	
Kirchbach . . .	6,58	2,60	
Mitschig	6,66	2,58	
Weisbriach . . .	6,86	3,43	3,20
St. Lorenzen i. G.	6,87	2,55	
St. Stefan . . .	6,96	3,76	
Egg	6,98	3,55	
Vorderberg . . .	7,07	5,17	
Waidegg	7,11	1,76	
Görtschach . . .	7,12	3,74	
Hermagor	7,62	3,58	
Guggenberg . . .	7,73	1,65	
Birnbaum . . .	7,85	2,85	
Bezirk	6,73		

Wenn ich aber dagegen die erste und letzte Gemeinde, welche sonst in jeder Beziehung nahezu ganz gleiche Verhältnisse aufweisen, zusammenstelle, so haben beide eine nahezu ganz gleiche Tuberkulose-Todesfallziffer, trotzdem deren Bewohnungsdichte kolossal differiert. Andrerseits wieder weisen Vorderberg und Waidegg stark differierende Tuberkulose-Todesfallziffern auf, trotzdem deren Bewohnungsdichte nicht viel voneinander abweichen. Das gleiche gilt von Weisbriach und St. Lorenzen i. G., welche beide Gemeinden so ziemlich unter gleichen Verhältnissen stehen. — Also ein besonderer Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Bewohnungsdichte, so daß letztere ein ausschlaggebender Faktor in der Verbreitung ersterer darstellt, läßt sich nicht konstatieren — beim Vergleich so kleiner Landstriche, wie es Gemeinden sind, woselbst eben die Bewohnungs- (Behausungs)-dichte keine großen Unterschiede aufweist. Aber ich glaube, daß beim Vergleiche größerer und größter Landteile und Länder ein Zusammenhang bestehen dürfte (kontra Dr. *Prinzing*).

Wie steht es mit der „Wohnungsdichte"? Es ist nicht gleichgültig, wenn, sagen wir in einem Hause, sieben Personen wohnen, diese in einem ein- oder mehrzimmerigen Hause wohnen. Natürlich sind wieder die andern ausschlaggebenden Faktoren in der Tuberkuloseverbreitung wie die Höhenlage, die Lebensgewohnheiten usw. ausgleichend wirksam, so daß die Proportionalität zwischen Wohnungsdichte und Tuberkulose nicht so klar hervortreten kann wie in *Kutscheras*

Studie. Im beschriebenen Gebiete haben wir als solche Faktoren bisher hauptsächlich die Höhenlage und Sonnenbestrahlung gefunden, und diese vermögen schon den Einfluß der Wohnungsdichte zu verwischen. Aber es ist noch ein weiterer Umstand, welcher den Einfluß der Wohnungsdichte so verwischt. Wir fanden die Wohnungsdichte dadurch, daß wir die mittlere Einwohnerzahl der Gemeinde durch die Mittelzahl der Wohnbestandteile dividierten und annahmen, daß in einem Wohnbestandteil demgemäß 1,44—3,27 Personen sich aufhalten. Nun ist diese Annahme aber eine falsche; denn wenn auch ein Haus im Dorfe drei, vier oder noch mehr Wohnbestandteile aufweist, so werden nicht alle Wohnbestandteile tatsächlich bewohnt; im Gegenteil findet man fast in allen mehr als zweizimmerigen Häusern stets einen, auch mehrere Wohnbestandteile unbesetzt, ja vielfach ohne Ofen, ohne Einrichtung, manchmal auch ohne Fenster. Und doch drücken unsere Zahlen der Wohnungsdichte von 1,44—3,27 schon eine beträchtliche Wohnraumüberfüllung aus, wenn man vergleicht, daß in Wien eine solche von 0,74—1,95 im Jahre 1890 herrschte, in Graz eine solche von 1,26. Wie hohe Zahlen für unsere Wohnungsdichte ergäben sich, wenn nur die tatsächlich bewohnten Räume in Rechnung gezogen worden wären! Und diese Verhältnisse finden sich im ganzen Bezirke, in jedem Bezirksteile, freilich bei den Slovenen in viel größerem Maßstabe. Und gerade in diesen Verhältnissen suche ich einen der Hauptgründe für die starke Ausbreitung der Tuberkulose in unserem Bezirke.

Tabelle X.

Gemeinden	Wohnungsdichte	Tuberkul.-Todesfälle	Mittel
Hermagor	1,44	3,58	3,04
Luggau	1,76	2,70	
Kötschach	1,76	3,43	
Kirchbach	1,96	2,60	
St. Lorenzen i. L.	1,97	2,87	
Liesing	2,05	3,42	3,08
Reisach	2,07	3,18	
Mauthen	2,18	4,29	
Würmlach	2,21	3,84	
Dellach	2,32	2,50	
St. Jakob	2,37	3,20	
Waidegg	2,44	1,76	
Rattendorf	2,45	2,47	
Weisbriach	2,53	3,43	3,15
Mitschig	2,61	2,58	
St. Lorenzen i. G.	2,63	2,55	
Tröpolach	2,64	3,06	
Birnbaum	2,65	2,85	
Möschach	2,80	2,61	
Görtschach	2,81	3,74	
Vorderberg	2,87	5,17	
St. Stefan	3,04	3,16	
Egg	3,07	3,55	
Guggenberg	3,27	1,65	
Bezirk	2,41		

Bei einer Wohnungsdichte bis zu 2,00 haben wir eine mittlere Tuberkulose-Todesfallziffer von 3,04, welche auf 3,08 steigt bei einer Wohnungsdichte von 2,00—2,50, und noch weiter auf 3,15 bei einer solchen von über 2,50. Und diese starke Wohnungsüberfüllung zwingt fast zur Annahme, daß die Tuberkulose Infektion und nicht Heredität zur Ätiologie hat. Ich hätte gern durch *Zahlen* dargetan, ob Heredität oder Infektion, namentlich Hausinfektion, die Hauptrolle spielt; und es wäre mir leicht gelungen, wenn nicht die mehrfache Hausnummernänderung im Laufe der 100 Jahre hindernd gewesen wäre. Ich registrierte bei jedem Tuberkulosetodesfall Hausnummer und Name. Auf einmal taucht derselbe Schreibname bei einer andern Hausnummer auf oder umgekehrt, bei derselben Hausnummer ganz andere Namen. Ein andermal hört ein Familienname ganz auf, und bei derselben Hausnummer treten im Laufe der 100 Jahre drei, vier Familiennamen auf. Diese Umstände und auch der, daß in einer Ortschaft fast die halben Personen denselben Schreibnamen haben, verhinderten, mit Sicherheit zu entscheiden, ob „Tuberkulose-Familien" oder ob „Tuberkulose-Häuser" anzunehmen sind. Mein Standpunkt ist die Annahme von „Tuberkulose-Häusern" und glaube mich dabei mit *Kutschera* einig, wenn ich ihn recht verstehe. In „Tuberkulose-Häusern" werden gesunde Familien „Tuberkulose-Familien". Ein Umstand, der mich zu dieser Annahme führte, ist auch folgender. Ich fand in meinen registrierten Tuberkulosetodesfällen Häuser, viele nicht nur einzelne, in denen „Inwohner" mit ganz anderen Namen, ohne Verwandtschaft mit den Besitzerfamilien, ebenfalls an Tuberkulose zugrunde gegangen sind.

8. *Tuberkulose und Alkoholismus.*

Ich komme jetzt zu einem Kapitel, das ich für das wichtigste — für unseren Bezirk wenigstens — halte, das ich aber leider trotz aller Bemühungen, einwandfreie Zahlen zu erhalten, nicht mit beweisenden Zahlen unterstützen kann; über den Zusammenhang der Tuberkulose und des Alkoholismus.

Der Alkoholismus kann unmittelbare und mittelbare Ursache zur Tuberkulose sein. Der Alkoholiker ist gegen sämtliche Infektionen wenig widerstandsfähig, also auch gegen die Infektion mit dem Tuberkulosebacillus. Er ist also betr. Tuberkuloseakquisition für sich selbst gefährdet; er gefährdet aber auch seine Umgebung. Der bäuerliche Alkoholiker ist ausnahmslos unrein und seine Wohnstätte ist eine Brutanstalt aller möglichen Bakterien. Der bäuerliche Alkoholiker oder dessen verschiedenartiger gleichtuender weiblicher Anhang vernachlässigen das Hauswesen stark sowohl in bezug auf Reinlichkeit als auch in der Kinderpflege. Kein Wunder, wenn dann die Kinder kümmerlich und kränklich werden und dann tuberkulös sich infizieren, wenn die dem Alkohol ergebenen Wartepersonen selbst tuberkulös geworden sind. Anfänglich bleibt die kindliche Tuberkulose latent; tritt dann die Pubertät ein, wird sie florid. Und so mancher Soldat, welcher wegen Tuberkulose in die Heimat zurückgeschickt wird, und so manches Dienst- oder Fabrikmädchen, welches abseits der Heimat tuberkulös erkrankt und dann dahin zurückkehrt, hat die Tuberkulose nicht „draußen", sondern früher „daheim" akquiriert. Und es ist total falsch, wenn angenommen wird, daß die Tuberkulose größtenteils von „draußen" eingeschleppt wird, sei es vom Militär, von einer Stadt, einer Fabrik oder irgend-



wie und wo. Ich habe das oft und oft in den aus den Sterbematrikeln gesammelten Tuberkulosetodesfällen gefunden, sowohl bei beurlaubten Soldaten, als auch bei Köchinnen, Stubenmädchen, Kellnerinnen usw., die aus einer Stadt heimgekommen sind. Ja, ich stehe nicht an zu erklären, es ist die Regel und eine wirkliche Infektion „draußen" eines bis dahin gesunden Individuums, das nicht aus einem Tuberkulosehaus stammt, ist die Ausnahme. Von den Personen, bei denen ein auswärtiger Aufenthalt angegeben ist (76), sind 67 Soldaten, von denen 43 aus infizierten Häusern stammen, bei 6 ist es nicht ganz sicher und bei 18 läßt sich eine heimatliche Infektion nicht nachweisen, weil es zumeist „Grenadiere" aus den Anfangsjahren der Berichtsreihe sind, von denen keine Ascendenz mehr vorliegt. Zwei Hörer des Präparandenkurses, zwei Kaffeehausbedienstete, zwei Gymnasiasten, zwei Sicherheitswachmänner und ein Krankenwärter stammen alle aus infizierten Häusern wie Familien (76). Von den Personen weiblichen Geschlechtes finden sich nur wenige Angaben eines auswärtigen Aufenthaltes (10), davon sind sieben als „belastet" sicher anzusehen. (Beispiele zur Verfügung.)

Wie entsteht ein „Tuberkulosehaus".?

Es finden sich in den Sterberegistern der älteren Jahre Trunksuchtstodesfälle verhältnismäßig häufig angemerkt, entschieden häufiger als in den neueren Jahren, wohl weil sie etwas Auffälligeres waren, während sie in der neueren Zeit diese Auffälligkeit eingebüßt haben. Ich habe die meisten in meinen Tuberkulosetodesfall-Registrierungen angegeben, leider nicht vollständig, da ich erst nach Bearbeitung von mehreren Registern, die ich dann nicht mehr zur Hand hatte, auf diesen Umstand aufmerksam geworden bin. Deshalb kann ich auch nicht mit Zahlen kommen. — Also ich finde einen Todesfall an „Säuferwahnsinn" seitens eines Mannes oder einen Todesfall „wegen Rausch im Schnee liegengeblieben und an Gefrier gestorben" von einem Weibe. Es dauert dann nicht viele Jahre, daß ein Kind stirbt, gewöhnlich das jüngste, an „Fras", dem dann nach und nach andere Kinder mit „Abzehrung" u. dgl. Namen oder die Ehehälfte oder jüngere Geschwister der verstorbenen Person mit „Hektik" oder „hektischer Schwindsucht" nachfolgen. Vorher finden sich keine derartigen Todesfälle im selben Hause, obwohl besonders darauf gesucht wurde. Wenn man 100 Jahre in Betracht zieht, so ist das schon ein Zeitraum, um eine Entwicklung eines Tuberkulosehauses zu finden. Ja, für manche Pfarren standen mir sogar 150 und mehr Jahre zur Verfügung. Ich habe des öfteren derlei Verhältnisse finden können, und aus der neueren Zeit, in welcher die Distriktsärzte die vidierten Totenrapporte vierteljährlich vorlegen, finden sich in mehr als der Hälfte der Tuberkulose-Todesfälle als deren Ätiologie Alkoholismus des Verstorbenen oder eines Elternteiles angegeben. Würde man diese Verhältnisse genauer verfolgen, von heute an zurück und nach vorwärts, man würde die oben geschilderte Entstehung eines Tuberkulosehauses sehr häufig finden. In der Session des Landtages von Böhmen im Jahre 1899 wurde ein Antrag eingebracht, betr. Maßnahmen gegen die Verbreitung der Tuberkulose und darunter insbesondere die Hintanhaltung der Verbreitung des Alkoholismus angeregt. In der Studie „Vorarbeiten zur Prophylaxe ... für die Tuberkulösen in Böhmen, aus dem Sanitätsdepartement der k. k. Statthalterei in Prag" findet sich folgender Satz:



„Die ämtlichen Erhebungen über die Verbreitung des Alkoholismus führten ferner zur Einsicht, daß die Gebiete der Alkoholverseuchung zum Teil mit jenen der größten Tuberkulose-Sterblichkeit zusammenfallen.“ *Kutschera* gibt an, daß die Armut und Unterernährung im Gerichtsbezirke Oberburg ... die hohe Tuberkulosesterblichkeit daselbst begründen, erwähnt aber in seiner ganzen Studie nicht den Alkoholismus. In welchem Verhältnis steht jedoch „Armut und Unterernährung“ zum Alkoholismus?

In einer Studie von *Romberg* und *Hädicke* in Marburg in Deutschland: „Über den Einfluß der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose“ kommen dieselben zu dem Standpunkte, daß die Tuberkulose eine „Wohnungskrankheit“ ist, und daß der Kampf gegen die Tuberkulose vor allem in den *Wohnungen* zu führen ist. Wir fanden ebenfalls „Tuberkulosehäuser“, fanden einen Grund hierfür in starker Übervölkerung dieser und einen zweiten im Alkoholismus, ebenso wie Dr. *Gibert*, Havre, der beim VII. intern. Kongreß für Hygiene u. Demogr. in London von einem „beträchtlichen“ Einfluß des Alkoholismus auf die Lungenphthise in Havre sprach.

Kurz noch die Art und Weise der Entstehung eines Tuberkulosehauses!

Wir haben ein ganz neugebautes Haus im gewöhnlichen Typus unseres Dorfhauses. Dieses neue Haus wird von einer auch in deren Ascendenz und selbst vollständig tuberkulosefreien Familie bezogen. Sie haust darin in landesüblicher Weise, die gewöhnliche tägliche Wohnungsreinigung nur oberflächlich, Bodenreiben und Ausweißen der Stuben nur einmal im Jahre ausführend, Sorgen und Arbeitsüberbürdung die Menge habend. Der Besitzer und dessen Weib haben die Feldarbeit, dazu noch ersterer die Holzarbeit, letztere die Stallarbeit. Die Auszügler, entweder die Eltern des Mannes oder des Weibes, haben die Kinderpflege; sie sind meistens schon Alkoholiker, vielleicht ist es auch schon der Besitzer. Da erwirbt einer von diesen irgendwo die Tuberkulose, sei es im Wirtshaus oder in der Dorfkirche, in einer Holzhackerhütte oder auf dem Tanzboden; er wird ein tuberkulöser Alkoholiker und besät dann die Stube mit ihren fugenreichen Boden mit seinen Sputen, auf dem dann die Kinder herumkriechen. Hausinfektionen erfolgen, die Bakterienproduktion massiert sich, ebenso der Schmutz, das Haus wird immer mehr vernachlässigt: es wird ein Tuberkulosehaus. — Und wenn in dieses Haus nach einer Reihe von Jahren, ohne dessen gründliche Neuherstellung wieder eine tuberkulosefreie Familie einzieht, so wird selbe ebenso unbarmherzig zur Tuberkulosefamilie werden ohne ihr Verschulden, wie es erstere geworden ist durch den Alkoholismus. Die „Heilkunde“ 1904 bringt S. 78 einen drastischen Fall. Der Zirkularerlaß der k. k. Statthalterei in Triest vom 27. XII. 1889 erwähnt die sich häufenden Beobachtungen, daß gesunde Familien, welche in früher von Phthisikern bewohnte Quartiere eingezogen, an Schwindsucht erkrankten. Auf denselben Wahrnehmungen basiert ein Erlaß der k. k. Statthalterei in Mähren vom 30. XII. 1890. Ein Zusammenhang zwischen Tuberkulose- und Alkoholismusverbreitung existiert also tatsächlich. In unserem Bezirke ist der Alkoholismus tatsächlich ein Hauptgrund für den so hohen Prozentanteil der Tuberkulosetodesfälle an den Gesamttodesfällen.



9. Tuberkulose und Viehstand.

Wie steht es mit der Perlsucht, wie mit dem Verkehr zwischen Mensch und Vieh, und wie steht es überhaupt mit den Beziehungen der Menschen- und Rindertuberkulose? Zur Beleuchtung der ersten Frage wurde eine Tabelle aufgestellt, der entnommen werden kann, daß seit dem Jahre 1892 unter 2290 geschlachteten Rindern 74 perlsüchtig befunden worden sind, was einen Hundertsatz von 3,23 ergibt. Nachdem diese Tabelle auf Grund von Ausweisen nur einiger Gemeinden und nur vom versicherten Viehstand zusammengestellt wurde, kann sie kein genaues Bild von der Perlsuchtverbreitung im Bezirke liefern. Ein genaues Bild ergäbe nur eine durchgeführte Tuberkulinprobe. Das Reichsgesundheitsamt in Berlin ist seinerzeit zu dem Schlusse gekommen, daß nach den bisherigen Erfahrungen für die Tuberkuloseinfektion des Menschen nach wie vor der Bacillus tuberculosis humanus als Hauptquelle in Betracht kommt, daß aber, zumal bei Kindern unter 10 Jahren, auch der Bacillus tuberculosis bovinus Krankheiten hervorrufen kann. Wir haben in den 100 Jahren unter den 5717 Tuberkulosetodesfällen mit Altersangabe 766 von Kindern bis zum vollendeten 5. und 303 von Kindern bis 15 Jahren, zusammen also 1069 oder mehr als 18%, nicht zu rechnen die von den registrierten als unsicher massenhaft wieder gestrichenen. Der Gedanke liegt nicht so fern, daß von den vielen Kindertuberkulosen im Bezirke viele, wenn nicht die Mehrzahl, erregt werden durch den Bovinus; man muß nur die Verhältnisse hierzulande kennen betr. Verkehr mit dem Tiere. Was ergeben nun die diesbezüglichen statistischen Aufstellungen? Von den 195 Ortschaften des Bezirkes sind 110 solche, bei denen eine größere Vieh- als Einwohnerzahl vorhanden ist, gegen 85 mit umgekehrtem Verhältnis. Es kann nun angenommen werden, daß dort wo mehr Vieh als Menschen sind, die gegenseitigen Berührungen stärker und häufiger sind, daß also bei sonst gleichen Verhältnissen die Tuberkulose der Menschen häufiger sein müßte, wenn eine solche beim Vieh häufig ist.

Tabelle XI.

Ortschaften	Summe	Mittlere Einwohnerzahl derselben aus den drei Volkszählungen	Mittlerer Viehstand aus den letzten zwei Zählungen	Tuberkulose-Todesfälle der letzten zwei Dezennien	Darunter von Kindern bis zum vollendeten 10. Lebensjahre	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr berech. Tub.-Todesfälle überhaupt	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr berech. Kinder-Tuberk.-Todesfälle	Anmerkung
mit größerer Vieh- als Einwohnerzahl	110	4690	6552	225	34	2,40	0,36	bestehen m. wenigen Ausnahmen aus d. kleineren Ortschaft.
mit kleinerer Vieh- als Einwohnerzahl	85	13555	9732	898	168	3,31	0,62	bestehen hauptsächlich aus d. größeren Ortschaften

Diese Tabelle lehrt gerade das Gegenteil, weil sie trügt. Erstens konnten nur die Tuberkulosetodesfälle der letzten zwei Dezennien verwertet werden, weil mir nur von demselben Zeitraum der Viehstand bekannt wurde, es wurden dadurch die Zahlen zu statistischer Verwertung zu klein. Zweitens besagt die Anmerkung, daß die Ortschaften mit größerer Vieh- als Menschenzahl die kleine-



ren des Bezirkes sind, sich hauptsächlich aus Häuserrotten und Weilern zusammensetzen, die wieder größtenteils in bezug auf Höhenlage und klimatische Verhältnisse günstig beeinflußt sind. Und drittens konnte nur der Bezirk als Ganzes betrachtet werden, wobei die andern ausschlaggebenden Faktoren paralysierend wirken, und nicht nach seinen Bezirksteilen, in welchen mehr gleichartige Verhältnisse auftreten, weil dann die Zahlen noch viel kleiner, darum trügerischer geworden wären. Auf diesem Wege konnte demnach keine Beziehung zwischen Tuberkulose und Viehstand gefunden werden, höchstens auf Grund der trügerischen Tabelle ein gerade entgegengesetztes Verhältnis. Siehe jedoch weiter unten einen anderen Weg *Ganghofer* in Prag fand bei der Feststellung der Häufigkeit der Rinder- und Menschentuberkulose in den einzelnen Kreisen Böhmens, daß eine Kongruenz zwischen beiden nirgends besteht. Oder sagt vielleicht die Tabelle, weil die Tuberkulose-Todesfallziffern doch nicht so kleine Differenzen zeigen und das entgegengesetzte Verhältnis so aufdringlich erscheint, daß, besonders bei Betrachtung der Anmerkung, der größeren Menschentuberkulose in den größeren Orten des Talbodens auch eine größere Viehtuberkulose entspricht, als in den höher und freier stehenden Ställen der Rotten und Weiler und Einzelhäuser? Mit einem Worte: es muß zuerst eine *sichere* Kenntnis der Rindertuberkulose vorhanden sein, bevor ein Zusammenhang beider Tuberkulosearten konstruiert werden kann.

10. Die Tuberkulose in den Bezirksteilen und Gemeinden.

Wenn der Bezirk nach der Sprache geteilt wird, so illustriert nachfolgende Tabelle die Tuberkuloseverhältnisse bei den Deutschen und Slovenen:

Tabelle XII.

Nation	Mittlere Zahl derselben	Der 100 Jahre		%	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr entfallen
		Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle		
Deutsche . . .	13217	30252	3978	13,15	3,01
Slovenen . . .	4712	11728	1827	15,58	3,88
Bezirk	17929	41980	5805	13,83	3,24

Wie nach der Bezirksbeschreibung nicht anders zu erwarten war, ist der Anteil der Tuberkulosetodesfälle an der gesamten Mortalität ein beträchtlich größerer bei den Slovenen als bei den Deutschen.

Teile ich den Bezirk in seine natürlichen vier Teile und stelle die Verhältnisse wieder in einer Tabelle dar, so erhalte ich folgende:

Tabelle XIII.

Bezirksteil	Mittlere Einwohnerzahl desselb.	Der 100 Jahre		%	Auf 1000 Einwohner und 1 Jahr entfallen
		Gesamt-Todesfälle	Tuberkul.-Todesfälle		
Lessachtal . . .	2581	6584	780	11,85	3,02
Obergailtal . .	7484	16876	2247	13,31	3,00
Gitschtal . . .	3152	6792	951	14,00	3,02
Mittelgailtal . .	4712	11728	1827	15,58	3,88
Bezirk	17929	41980	5805	13,83	3,24



Daraus kann, wie auch oben, entnommen werden, daß im slovenischen Mittelgailtal 3,88 Tuberkulosetodesfälle auf 1000 Einwohner pro Jahr entfallen, während in den drei anderen Bezirksteilen die Tuberkulose-Todesfallziffer untereinander fast gleich, aber beträchtlich kleiner ist. Der Prozentanteil hingegen steigt von 11,85 des Lessachtales über 13,31 des Obergailtales und 14,00 des Gitschtales zu 15,58 des Mittelgailtales. Diese steigende Beteiligung der Tuberkulosetodesfälle an der Sterblichkeit überhaupt bei gleichbleibender absoluter Zahl ersterer in den deutschen Bezirksteilen läßt ein in gleicher Reihenfolge auftretendes Sinken der allgemeinen Mortalität vermuten. Und diese Vermutung trifft in der Tat zu, indem gemäß den Angaben in der Bezirksbeschreibung die Mortalitätsziffer des Lessachtales von 25,46 (resp. 24,60) über 22,41 des Obergailtales zu 21,60 des Gitschtales fällt. Das Mittelgailtal hat eine Mortalitätsziffer von 24,96, also eine von der des Lessachtales nicht stark abweichende, der Tuberkulose-Todesfallanteil müßte bei allfälliger gleicher absoluter Zahl beiläufig 11,68 betragen. Nun ist dieser aber 15,58; es muß demnach die absolute Tuberkulose-Todesfallziffer sich in geraden Verhältnissen erhöhen $\left(X = \frac{15{,}58 \cdot 3{,}02}{11{,}85} = 3{,}80\right)$ und sie erhöht sich auch auf 3,88. Daraus kann wieder entnommen werden, daß die Tuberkulose gerade im Mittelgailtal besonders stark herrscht, was ja nach den vorhergehenden Auseinandersetzungen zu erwarten war. Wenn ich nun noch den Anteil jedes Geschlechtes und der Kinder an den Tuberkulosetodesfällen in den vier Bezirksteilen in Betracht ziehe, so komme ich zu interessanten Ergebnissen, von denen ich freilich nicht entscheiden kann, ob sie zufälliger Natur oder wohl begründet sind.

Tabelle XIV.

Bezirksteil	Summe der Tbk.-Todesf. in 100 Jahren	Darunter				Prozentanteil an den sämtlichen Tuberkulose-Todesfällen				Anmerkung betr. Viehstandsverhältnis
		Männer	Weiber	Kinder bis voll. 15. Jahr	Davon bis voll. 10. Jahr	Männer	Weiber	Kinder bis voll. 15. Jahr	Davon bis voll. 10. Jahr	
Lessachtal .	780	320	249	211	196	41,03	31,92	27,05	25,13	34 Orte mit größer. Viehstande 8 „ „ kleiner. „
Obergailtal .	2224	1007	788	429	360	45,28	35,43	19,29	16,19	50 „ „ größer. „ 31 „ „ kleiner. „
Gitschtal . .	934	418	337	179	138	44,75	36,08	19,17	14,78	13 „ „ größer. „ 13 „ „ kleiner. „
Mittelgailtal	1824	803	752	269	232	44,02	41,23	14,75	12,72	13 „ „ größer. „ 33 „ „ kleiner. „
Bezirk	5762	2548	2126	1088	926	44,22	36,90	18,88	16,07	110 Orte mit größer. Viehstande 85 „ „ kleiner. „ 195

Vorstehender Tabelle kann entnommen werden, daß der Prozentanteil der Männer an den gesamten Tuberkulosetodesfällen in allen Bezirksteilen so ziemlich gleich ist, daß der der Weiber überall stark zurückbleibt mit Ausnahme des Mittelgailtales, woselbst er durch den stark verminderten Prozentanteil der Kinder bis zum vollen 15. Jahre begründet wird. Vergleicht man den Prozentanteil dieser Kinder an den gesamten Tuberkulosetodesfällen, so findet man die hohe Ziffer 27,05 des Lessachtales im Gegensatze zur niedrigen

Tabelle XV.

Bezirksteil	Gemeinde	Mittlere Einwohnerzahl derselben	Mittlere Häuserzahl derselben	Daher eine Bewohnungsdichte von	Von der Bauarea entfallen qm		Mittelzahl der Wohnbestandteile	Daher leben in 1 Wohnbestandteil = Wohnungsdichte	Der 100 Jahre		Daher eines Jahres		Auf 1000 Einw. berechnet		% Anteil der Tbk.-Todf. an Gesamt-Todesfällen
					Auf 1 Wohnhaus	Auf 1 Einw.			Gesamt-Todf.	Tbk. Todf.	Sterbeziffer	Tbk.-ziffer	Sterbeziffer	Tbk.-Todf.-ziffer	
Lessachtal	Luggau	529	82	6,45	551	85,4	300	1,76	1306	143	13,06	1,43	24,69	2,70	10,95
	St. Lorenzen	505	85	5,94	536	90,2	256	1,97	1459	145	14,59	1,45	28,89	2,87	9,94
	Liesing	614	96	6,40	444	69,5	300	2,05	1581	210	15,81	2,10	25,75	3,42	13,28
	Birnbaum	471	60	7,85	534	68,1	178	2,65	1155	134	11,55	1,34	24,52	2,85	11,60
	St. Jakob	462	71	6,51	460	70,7	195	2,37	1083	148	10,83	1,48	23,44	3,20	13,67
Obergailtal	Mauthen	665	103	6,46	479	74,2	305	2,18	1573	285	15,73	2,85	23,65	4,29	18,12
	Würmlach	557	91	6,12	598	97,7	252	2,21	1206	214	12,06	2,14	21,65	3,84	17,74
	Kötschach	1046	159	6,58	636	96,7	593	1,76	2568	359	25,68	3,59	24,55	3,43	13,98
	Dellach	1134	179	6,34	533	84,1	489	2,32	2515	283	25,15	2,83	22,18	2,50	11,25
	Reisach	1293	202	6,40	627	98,0	624	2,07	2840	411	28,40	4,11	21,96	3,18	14,47
	Kischbach	651	99	6,58	733	111,5	333	1,96	1419	169	14,19	1,69	21,80	2,60	11,91
	Waidegg	256	36	7,11	1078	151,5	105	2,44	563	45	5,63	0,45	21,99	1,76	7,99
	Rattendorf	441	69	6,39	646	101,0	180	2,45	978	109	9,78	1,09	22,18	2,47	11,15
	Tröpolach	493	80	6,16	692	112,0	187	2,64	1243	151	12,43	1,51	25,21	3,06	12,15
	Mitschig	693	104	6,66	650	98,0	266	2,61	1450	179	14,50	1,79	20,92	2,58	12,35
	Guggenberg	255	33	7:73	1408	182,0	78	3,27	521	42	5,21	0,42	20,43	1,65	8,06
Gitschtal	Weisbriach	741	108	6,86	597	87,0	293	2,53	1691	254	16,91	2,54	22,82	3,43	15,02
	St. Lorenzen	728	106	6,87	524	76,0	277	2,63	1592	186	15,92	1,86	21,46	2,55	11,90
	Möschach	959	148	6,84	686	·106,0	342	2,80	1998	252	19,98	2,52	20,83	2,61	12,61
	Hermagor	724	95	7,62	591	78,0	503	1,44	1541	259	15,41	2,59	21,28	3,58	16,81
Mittelgailtal	Egg	1508	216	6,98	640	92,0	492	3,07	3622	536	36,22	5,36	24,02	3,55	14,80
	Görtschach	641	90	7,12	660	93,0	228	2,81	1640	240	16,40	2,40	25,58	3,74	14,63
	St. Stefan	1948	291	6,69	549	82,0	641	3,04	4935	733	49,35	7.33	25,33	3.76	15,06
	Vorderberg	615	87	7,07	624	88,0	214	2,87	1531	318	15,31	3,18	24,89	5,17	20,77
	Bezirk	17929	2690	6,67	610	91	7631	2,35	41980	5805	419,80	58,05	23,37	3,24	13,83

14,75 des Mittelgailtales, während die der andern zwei Bezirksteile in der Mitte liegen. Dieser Umstand der erhöhten Kindertuberkulose im Lessachtale gegenüber der sonst höheren Tuberkulosesterblichkeit im Mittelgailtale, der jedenfalls auffallend ist, veranlaßte mich doch noch einmal, die Viehverhältnisse der Bezirksteile in näheren Betracht zu ziehen, und nachdem auf Grund der Ergebnisse im Kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin nur Kinder bis zum vollendeten 10. Lebensjahre eine Infektion mit dem Bacillus tuberculosis bovinus erlitten, gesondert letztere Kinder zusammenzustellen und den Prozentanteil dieser zu berechnen. Dort, wo wir, wie im Gitschtale, gleichviel Orte mit größerer und kleinerer Vieh- als Menschenzahl haben, haben wir 14,78% Tuberkulosetodesfälle von derlei Kindern. Dort, wo die Differenz in den Ortschaften gegen 20 beträgt wie Ober- und Mittelgailtal, haben wir eine rund um 2% erhöhte Kindertuberkulosesterblichkeit bei erhöhtem Anteil der Ortschaften mit größerer Viehzahl wie im Obergailtale und demgegenüber eine ebenfalls rund um 2% verringerte bei geringerem Anteil der Ortschaften mit größerer Vieh- als Menschenzahl. Und dort, wo die Zahl der Orte mit größerer Vieh- als Menschenzahl die andere weit überragt wie im Lessachtale, haben wir die stärkste Kindertuberkulosesterblichkeit, einen verdoppelten Prozentanteil von 25,13 gegen 12,72. Ist diese Sache zufällig, oder ist sie doch ein Ausdruck für die häufige Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf Kinder bis zum vollendeten 10. Lebensjahre, steht außer meiner, vielleicht überhaupt irgendeiner Beurteilung, solange keine sichere Basis für das Herrschen der Perlsucht gegeben ist.

Zum Schlusse soll nachfolgende Tabelle die Tuberkuloseverbreitung in den einzelnen Gemeinden und deren unterschiedliche Verhältnisse im allgemeinen wie auch in betreff der Mortalität zur Darstellung bringen.

Eine Schilderung dieser Tabelle in den Einzelheiten und die Angabe der in den einzelnen Ortschaften befindlichen Tuberkulosehäuser, wie beides in der Originalarbeit durchgeführt ist, konnte mangels Allgemeininteresses für diesen Auszug unterbleiben; ebenso auch die daselbst befindlichen Schlußfolgerungen und Anträge, da selbe nur lokales Interesse besitzen. Wohl aber sei kurz erwähnt, daß der Verfasser zur Ansicht gekommen ist, daß die Anlegung und Führung eines „Grundbuches der Tuberkulösen" bei den politischen Behörden erster Instanz die Basis aller Bestrebungen im Kampfe gegen die Tuberkulose darstellt.



(Aus dem Institut für experimentelle Therapie des Eppendorfer Krankenhauses [Prof. Much].)

Steigerung abgestimmter Reaktionen durch unabgestimmte Reizmittel.

Von

E. Springut (Budapest).

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 21. September 1922.)

Um weiter in das Verhältnis von abgestimmter und unabgestimmter Immunität einzudringen, habe ich im Auftrage von Prof. *Much* folgende Versuche vorgenommen, die so überraschend ausgefallen sind, daß eine kurze Mitteilung geboten erscheint.

Wir prüften die Wirkung von Yatren auf die Reaktionskraft von Tuberkelbacillenkräften, und zwar in der Weise, daß wir mit einer Yatrenlösung 1 : 1000 Verdünnungen von Alttuberkulin 1 : 100 000, Partialantigen A. 1 : 200 000, R 1 : 200 000, L 1 : 100 000, N 1 : 10 000 und F 1 : 10 000 machten; dieselben Verdünnungen wurden als Kontrollen mit Kochsalzlösung statt Yatren angesetzt.

Es wurden dann Quaddelproben (bei mir) gemacht. Das Ergebnis war:

		ohne Yatren	mit Yatren
Alttuberkulin		+	++++
Partialantigen	L[1])	+	++++
	R	+	++
	A	++	+++
	F	+	+
	N	+	+⁺

Es zeigt sich also eine ganz enorme Steigerung der Reaktionsfähigkeit durch das unspezifische Mittel, wobei es wiederum bemerkenswert ist, daß vor allem der Tuberkulinanteil des Tuberkelbacillus durch Yatren in geradezu auflodernderweise gesteigert wird. Die Kreuze vermögen die Unterschiede gar nicht wiederzugeben. Photogramme zeigen es besser, wenn auch nicht erschöpfend. Die Reaktionen mit Kochsalztuberkulin waren örtlich begrenzt und harmlos; die mit Yatrentuberkulin gemachten riefen eine ausgedehnte Schwellung hervor, die ein Erheben des Armes äußerst schmerzhaft machten. Gleichzeitig bekam ich hohes Fieber von 39,2°. Dies Tuberkulinfieber ist um so bemerkenswerter, als es durch eine Tuberkulinmenge von *höchstens* 0,000 001 hervorgerufen sein muß. Die Aktivierung der spezifischen Reaktivität durch ein unspezifisches Mittel ist also geradezu erstaunlich. Das Yatren allein ist reaktionslos.

Weitere Versuche wurden dann an Tuberkulösen mit viel stärkeren Tuberkulinverdünnungen angestellt. Alttuberkulin 1 : 10 Millionen, Partialantigen L

[1]) Partialantigen L ist ja bekanntlich das Reintuberkulin.



1 : 1 Million und F 1 : 10 000. Die Unterschiede waren auch hier ohne weiteres zu ersehen, die Quaddeln mit Yatrentuberkulin und Yatren-L zeigten einen Hof von 3—4facher Größe.

Außer Alttuberkulin und Reintuberkulin gaben auch Partialantigene A und R mit Yatren größere Reaktionen als mit Kochsalzlösung, aber Partialantigene F und N fast gar keine Erhöhung der Reaktionen. Die Intracutanreaktionen mit Lipoidfettpartigenen F und N bezeugen eklatant, daß die beiden ein ganz anderes biologisches Verhalten, als die anderen Partigene haben, also Antigene



Abb. 1.
Links: oben Alttuberkulin, in der Mitte Partigen L, unten F; rechts: oben Partigen N, in der Mitte R, unten A. Partigen L und Alttuberkulin bildeten zwei große, ineinander übergehende Höfe, die sich rechts oben über Partigen N hinaus ausgebreitet haben. Der Rest des Hofes ist noch sichtbar rechts von Partigen N.
[Alle Quaddeln der Abb. 1 mit Satren.]

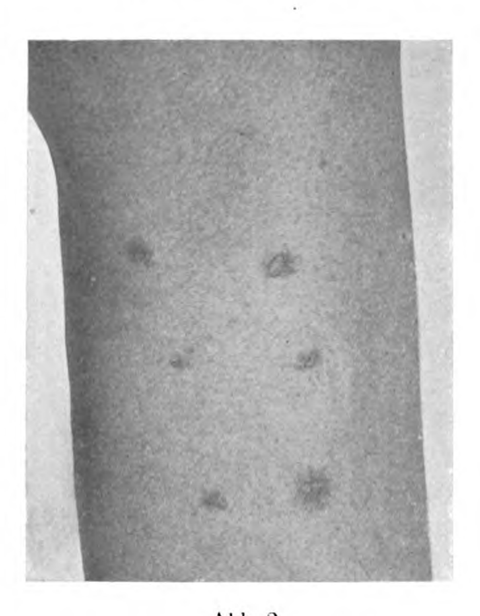


Abb. 2.
Links: oben Alttuberkulin, in der Mitte Partigen R, unten A; rechts: oben Partigen L, in der Mitte F, unten N.

eigener Art sind. So dienen diese Versuche gleichzeitig wieder als weiterer Beweis für die selbstständige Antigenatur der Lipoidfette, und entkräftigen den gänzlich aus der Luft gegriffenen Einwand, die Reaktivität der Lipoidfette beruhen auf Tuberkulinbeimengungen.

Bemerkt sei, daß die Mischungen 1—2 Stunden stehen gelassen wurden, ehe sie eingespritzt wurden.

In derselben Weise wie Yatren wurde auch Trypaflavin geprüft, und zwar in der Verdünnung 1:2000. Dabei konnte keine wesentliche Steigerung der Reaktivität festgestellt werden, ja die Wirkung der Fettlipoide (F und N) schien sogar gehemmt zu werden.

Um zu erfahren, ob der Jodanteil des Yatrens für die Reaktionssteigerung verantwortlich zu machen sei, benutzte ich Isapogen (in Verbindung mit Salicyl). Damit wurde die Haut eingerieben und nach einer halben Stunde die

29*

Quaddeln mit Alttuberkulin (1 : 1 Million), Partigen L (1 : 1 Million), A (1 : 200 000), R (1 : 200 000), F (1 : 10 000 und N (1 : 10 000) auf der eingeriebenen Stelle angesetzt. Es zeigte sich eine ganz geringe Steigerung bei Alttuberkulin, sowie bei dem Partigenen L und R, die sich aber mit der Yatrensteigerung gar nicht vergleichen läßt.

Da sich die Steigerung durch Yatren längst nicht in jedem Falle erreichen läßt, so wird festzustellen sein, welche biologischen Körperzustände die Steigerung einer abgestimmten Reizantwort durch ein unabgestimmtes Reizmittel verursachen.

Erklärungen und Nutzanwendungen behalte ich mir für eine ausführliche Veröffentlichung vor.



(Aus der II. internen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien [Vorstand: Primararzt Dr. *J. Zaffron*].)

Unspezifische Immunität bei der chronischen Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Ferd. Mattausch,**
I. Assistent der Abteilung.

(Eingegangen am 2. Oktober 1922.)

Die Immunitätswissenschaft hat jahrzehntelang allen Fleiß und Arbeitseifer allzu einseitig auf die Erforschung der streng spezifischen Erscheinungen eingestellt, wie sie uns im Krankheitsverlaufe entgegentreten, und dabei die Wichtigkeit der *unspezifischen Abwehrkräfte* zu wenig berücksichtigt. Und doch ist der Begriff der *unabgestimmten Immunität* so naheliegend. Denn wie oft werden Erregerangriffe abgewehrt, ohne daß es überhaupt zur Krankheit kommt. Dabei können spezifische Kräfte nicht mitgewirkt haben, denn sie bilden sich erst in dem schon durch Krankheit umgestimmten Körper. Wir stehen hier vor Abwehrkräften, die bereits normalerweise im Körper vorhanden sind und die sich unabgestimmt gegen die verschiedensten artfremden Stoffe abbauend richten können.

Der erste, der dem später von *Much* geprägten Begriffe der *unspezifischen Immunität nahegekommen* ist, war *Weichardt*. Seine Theorie der *Protoplasmaaktivierung*[1])[2]), d. h. der unspezifischen Leistungssteigerung verschiedenster Zellgebiete („*omnicelluläre Leistungssteigerung*"), aus zahlreichen mühevollen Versuchen entsprungen, weist nachdrücklich auf die normalerweise in den Körperzellen ruhenden Kräfte und ihre Steigerungsmöglichkeit hin. Mit dieser allgemeinen Leistungsfähigkeit der Zellen fällt aber keineswegs die Fähigkeit des Körpers zur Bildung unabgestimmter Abwehrkräfte gegen schädliche Reize aller Art zusammen. Denn die Abwehrbereitschaft des Organismus, die Fähigkeit, selbstregulierend gegen jede Störung des biologischen Gleichgewichtes Abwehrmaßnahmen zu treffen, mit einem Worte die Immunität kann zu- oder abnehmen, ohne daß es dabei zu einer Stärkung oder Schwächung der *allgemeinen* Leistungsfähigkeit aller Zellen im Sinne *Weichardts* gekommen ist. Umgekehrt kann diese gesteigert oder geschwächt werden, ohne daß der Immunitätszustand des betreffenden Individuums dabei eine Besserung oder Verschlechterung erfährt.

Der Begriff der *unabgestimmten Immunität* deckt sich sonach mit dem Begriffe der Protoplasmaaktivierung nicht, sondern ist unabhängig von den *Weichardt*schen Arbeiten von *Much*[3]) [4]) [5]) aufgestellt worden.

Den Anstoß dazu gaben die Forschungen *Fraenkels* und *Muchs*[6]), denen es 1911 gelungen war, Meerschweinchen gegen einen äußerst giftigen Stamm von Paratyphus B (Gallebacillus *Fraenkel-Much*), der in jedem Falle bei diesen Tieren eine eitrige Gallenblasenentzündung hervorruft und zum Tode führt, durch Behandlung mit normaler Meerschweinchengalle völlig zu schützen. Diese Immunisierung wurde also nicht durch abgestimmte, sondern durch unabgestimmte Stoffe herbeigeführt[7]). Später gelang dann *Adam*[8]) durch einen dem Bacillus

mesentericus nahestehenden harmlosen Luftkeim der Schutz von Meerschweinchen gegen Typhus- und Gallebazillen und auch *Much* und *Schmidt*[9]) konnten Tiere gegen diese höchst giftigen Erreger durch Impfung mit ungiftigen Luftspaltpilzen, Schimmelpilzen, Menschenfett und Menschengalle immunisieren.

Much[10]) grenzte dann den Geltungsbereich der beiden Immunitätsarten gegeneinander ab und wies der spezifischen Immunität ihre Hauptaufgabe bei den ganz chronischen Infektionskrankheiten, der unspezifischen Immunität bei den meisten akuten Erregererkrankungen zu, während die subakuten beider Immunitätsarten bedürfen.

Die praktischen Folgerungen aus ihren Forschungen haben beide Schulen bald gezogen: Aus der *Weichardt*schen Lehre der Protoplasmaaktivierung entstand die *Proteinkörpertherapie*, von *R. Schmidt*[11]) [12]) praktisch ausgebaut, zusammenfassend dargestellt von *Kaznelson*[13]), die aber leider nur dem einseitigen Dogma, daß Eiweiß allein die nötigen Immunkörper erzeugen könne, gerecht wird und die wichtige Rolle der Lipoide und Fette in der pathologischen Biologie nicht berücksichtigt; und *Much* selbst gab seinen unabgestimmten Impfstoff „*Immunvollvakzine*" heraus, der den drei großen reaktiven Gruppen aller Erregerstoffe (Eiweiß, Lipoid und Fett) Rechnung trägt und bei einer schweren Grippeepidemie die ersten guten Dienste leistete[14]).

Die Lungenphthise nun als eminent chronische Erkrankung fällt nach *Much* in den Geltungsbereich der *spezifischen Immunität*. Infolge der durch Monate und Jahre dauernden Erregerreize sind die Körperzellen bereits trainiert, gegen die stets gleichartigen Antigene spezifisch eingestellte Abwehrkräfte zu produzieren. Man wird daher bei Tuberkulösen, soweit sie überhaupt noch einer Reiztherapie zugänglich sind, in erster Linie bestrebt sein, mit spezifischen Vakzinen, also z. B. mit den Partigenen, mit denen die abgestimmte Behandlung durch Zerlegung in ihre einzelnen Reizfaktoren gewissermaßen auf die Spitze getrieben wird, oder auch mit anderen Tuberkelbazillenpräparaten das bereits funktionierende spezifische Abwehrsystem zu noch stärkerer Tätigkeit anzuregen.

Was aber mit jenen Fällen, bei denen es infolge anhaltender übermächtiger Erregerangriffe zur Überreizung, zur Zellähmung gekommen ist, zu jenem vollständigen Niederbruch des Durchseuchungswiderstandes, den *Hayek*[15]) negative Anergie nennt? Die total erschöpften Körperzellen reagieren hier auf keinen starken oder schwachen spezifischen Reiz mehr im Sinne einer Anregung der Abwehrtätigkeit, sondern nur mehr im Sinne der Lähmung. Hier kann, wenn überhaupt noch etwas, nur die *unspezifische Immunität* helfen. Diese wird man natürlich in erster Linie mit allen möglichen von altersher bekannten hygienischen und diätetitischen Maßnahmen zu heben trachten, evtl. aber auch mit einer unspezifischen Reiztherapie im engeren Sinne, mit unspezifischen Vakzinen. Nur darf man dabei nicht vergessen, daß im tuberkulös umgestimmten Körper infolge der wichtigen Rolle, welche die Fett- und Lipoidstoffe bei der spezifischen Tuberkuloseimmunität spielen, auch die *unabgestimmten Antilipoide und Antifette*, die Lipasen im Sinne *Bergels*[16]), in den Vordergrund treten.

Vielleicht ist die seit altersher bekannte günstige Wirkung fetthaltiger Nahrungsmittel für den Verlauf der Tuberkulose auf das Auftreten unabgestimmter gegen die Fette gerichteter Abwehrfermente im Blute zurückzuführen — konnten doch *Abderhalden* und *Rona*[17]) auf enterale Zufuhr von Fetten eine vermehrte



lipolytische Kraft des Serums feststellen; vielleicht gehört auch die Leberthranwirkung hierher, sicher wirkt aber das Chaulmoograöl bei Lepra und *Stöltzners* Tebelon[18]), der Isobutylester der Ölsäure, in erster Linie durch Stärkung der unspezifischen Lipoid- und Fettantikörper.

Ich selbst konnte mit dem von *Marković*, *Raskin* und *Jentzer* angegebenen Versuchspräp. 671 E, einem Gemisch komplizierter gebauter Fett- und Lipoidstoffe, welche den gleichen Gruppen des Tuberkelbacillus chemisch nahestehen, bei einer Anzahl schwerer, zum Teil sogar prognostisch ungünstig zu beurteilender Phthisiker recht gute Erfolge erzielen[19]).

Wie können nun die *unspezifischen Fettstoffe* hier überhaupt wirken? Die spezifisch auf die Abwehr der Tuberkelbazillenantigene eingestellten Körperzellen sind bei den schweren progredienten Lungenphthisen durch den andauernden Krankheitsreiz bereits abgestumpft, gelähmt; eine spezifische Vakzine, ein Reiz also, der wieder auf dieselbe Art die bereits gelähmten Zellen trifft, kann nichts mehr nützen, höchstens schaden. Ein anderer Reiz aber, ein unabgestimmter, kann, wie *Much* ausführt, die Lähmung der gleichen Zellen, wenn sie noch keine vollständige war und sich nur auf den bestimmten spezifischen Reiz bezogen hatte, wieder beheben. Es wird dabei zunächst zur Bildung unspezifischer, später aber selbst wieder spezifischer Abwehrkräfte kommen.

Die Umbildung unabgestimmter zu abgestimmten Antikörpern ist übrigens eine in der pathologischen Biologie bereits bekannte Tatsache: *Bergel*[16]), *Much*[5]), auch *Weichhardt* und *Schrader*[2]) haben darauf hingewiesen. *H. Schmidt*[20]) sagt, daß nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen zwischen den unabgestimmten Fermenten des Körpers und den hochgradig abgestimmten Antikörpern nur ein gradueller Unterschied besteht.

Zur spezifischen Einstellung der Reizantwort, zur Bildung abgestimmter Antikörper, kommt es zweifellos erst im Laufe einer dauernden Reizwirkung; das zum erstenmal an die Körperzellen kommende Erregerantigen kann ja zunächst nur unabgestimmt wirken, und erst die Umstimmung des infizierten Körpers macht Reiz und Reizantwort, Antigen und Antikörper zu spezifischen.

Wahrscheinlich geht die Umbildung unabgestimmter in abgestimmte Abwehrkräfte um so leichter vor sich, je näher in ihrer chemischen Struktur sich das künstlich zugeführte Antigen und der krankmachende Erreger stehen. Die günstige Wirkung des oben angeführten Versuchspräp. 671 E ist vielleicht in der nahen Verwandtschaft der darin enthaltenen Lipoid- und Fettstoffe mit den Tuberkelbazillenlipoiden und -fetten begründet.

Eine bedeutsame Stellung muß der unspezifischen Immunität im Verlaufe der chronischen Lungentuberkulose auch dann zukommen, wenn es zur akuten Proliferation eines früher chronischen Prozesses oder zu einer starken Herdreizung bei einer spezifischen Behandlung gekommen ist. Dem plötzlichen Überhandnehmen der Antigenwirkung sind die abgestimmten Abwehrkräfte hier nicht mehr gewachsen, sonst wäre es ja nicht zur Verschlechterung gekommen. Vielleicht kann man durch Anregung unabgestimmter Antikörper in diesem Zeitpunkte Besserung erwirken. Untersuchungen darüber, teils mit Immunvollvakzine, teils mit Versuchspräp. 671 E, teils mit anderen unspezifischen Mitteln sind im Gange, aber noch nicht abgeschlossen, so daß später erst zusammenhängend darüber berichtet werden kann.



Weiters spielt die unabgestimmte Immunität eine wichtige Rolle bei jenen mit hohem intermittierenden Fieber einhergehenden tuberkulösen Erkrankungen, wo die starken Temperaturschwankungen durch *Mischinfektionen* bedingt sind. Hier können unspezifische Abwehrkräfte allein helfen.

Ich kann über 4 Fälle berichten, wo es mir gelungen ist, bei interkurrent im Verlaufe chronischer Tuberkulose aufgetretenen Mischinfektionen, klinisch durch bronchopneumonische Erscheinungen gekennzeichnet, durch unabgestimmte Reizbehandlung, nämlich durch Einspritzungen von *Immunvollvakzine (Omnadin)* nach *Much**) Entfieberung, Aufhören der schweren toxischen Erscheinungen und Schwinden der pneumonischen Infiltrationsherde zu erreichen.

Die 4 Beispiele seien hier angeführt.

1. *J. J.*, 27 Jahre, Schlosser. Im Krieg 1918 als Matrose lungenkrank geworden. Seit 1 Monat starke Verschlechterung des Zustandes. Aufnahmebefund 9. II. 1921: Progrediente offene kavernöse Phthise des rechten Oberlappens, cirrhotisch-nodöse Tuberkulose der übrigen rechten Lunge mit begleitender Bronchitis des linken Oberlappens, geringe Exsudatreste rechts.

Lobuläre Herde im linken Unterlappen. Temperatur intermittierend febril (bis 39,4° steigend).

Dyspnöe, leichte Cyanose. Puls 148, celer.

Sputum: Tuberkelbazillen positiv, der gewaschene Sputumkern enthält reichlich grampositive Kokken (Strepto- und Staphylokokken). Da die Diagnose auf eine im Verlauf einer chronischen Lungenphthise aufgetretene Kokkenmischinfektion gestellt wird, die im linken Unterlappen zu lobulärpneumonischen Herden geführt hat, wurden Versuche mit Immunvollvakzine (I. V. V.) gemacht.

12. II. 10^h a. m.: 2 ccm I. V. V. intramuskulär + 4 ccm Ol. camphor. Temperatur bis 38,5°.

13. II. Temperatur bis 39,0° 4^h p. m.: 2 ccm I. V. V.

14. II. Temperatur *afebril.* Rasseln über dem linken Unterlappen geschwunden, über der rechten Lunge namentlich die bronchitischen Geräusche viel spärlicher.

15. II. Afebril. Cyanose und Dyspnöe geschwunden.

16. II. Höchste Temperatur 37,1°. Rasseln rechts wieder etwas reichlicher, 4^h p. m.: 2 ccm I. V. V.

17. II. Höchste Temperatur 37,2°.

18. II. Afebril. Deutliches Nachlassen aller subjektiven Beschwerden und Verminderung der Rasselgeräusche überall. Lobuläre Herde über dem linken Unterlappen nicht mehr nachweisbar. Puls 92, ziemlich gut gespannt. 6 Wochen später kam es dann zuerst zu einer ausgedehnten exsudativen Pleuritis rechts, die zwar nach Punktion zurückging (spezifische Behandlung wurde nie vertragen), aber schließlich trat eine tuberkulöse Aussaat in Lunge, Kehlkopf und Darm auf (Exitus letalis 12. VII. 1921).

2. *L. L.*, 45 Jahre, Agent. Lungenkrank seit 14 Jahren, schlechter seit 2 Jahren.

Aufnahmebefund 23. X. 1920: leicht progrediente offene kavernöse Phthise des linken Oberlappens, cirrhotisch-nodöse Tuberkulose des rechten Oberlappens und der Unterlappenspitze. Temperatur remittierend subfebril. Ab 2. XII. Bazillenemulsion in langsam steigenden Dosen, wegen Herzbeschwerden Kur abgebrochen.

12. III. 1921 plötzlich heftiger Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 39,8°, Stechen über der linken Lunge. Kleine bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen wahrscheinlich. 4^h p. m.: 2 ccm I. V. V. intramuskulär. 13. III. Temperatur bis 40,0°. Dichtes Giemen und Pfeifen über der ganzen Lunge. *Über dem linken Unterlappen stellenweise bronchovesikuläres Atmen und feinblasiges konsonierendes Rasseln.* 12^h m.: 2 ccm I. V. V.

14. III. Temperatur bis 39,9°. *Im gewaschenen Sputumkern* massenhaft grampositive Kokken neben Tuberkelbazillen.

15. III. Temperatur bis 39,8°. $^1/_2 11^h$ a. m.: 2 ccm I. V. V.

16. III. Temperatur mittags nur mehr bis 38,2° angestiegen, dann Abfall auf 36,9°.

Ab 17. III. Temperatur afebril. Giemen und Pfeifen über der ganzen Lunge deutlich nachgelassen, bronchovesikuläres Atmen links hinten unten geschwunden, nur mehr spärlich feinblasiges, nicht konsonierendes Rasseln.

*) Hergestellt durch die Firma Kalle & Co., Biebrich a. Rh.



Pat. wird am 14. IV. 1921 wesentlich gebessert entlassen, seine Lungenphthise hat deutlich den Charakter einer schrumpfenden, zur Indurierung neigenden angenommen, was durch eine Nachuntersuchung nach ca. 1 Jahre bestätigt gefunden wird.

3. *J. K.*, 22 Jahre, Beamter. Seit 4 Jahren lungenkrank. Aufnahmebefund vom 28. XII. 1920: leicht progrediente cirrhotisch-nodöse Phthise beider Oberlappen und Unterlappenspitzen sowie der linken Hilusgegend. Auch hier kam es auf dem Boden der chronischen Tuberkulose am 5. II. 1921 nach Schüttelfrost und Temperaturanstieg auf 39,9° zu bronchopneumonischen Herden im rechten Unterlappen. Innerhalb von 5 Tagen 3 mal je 2 ccm I. V. V. intramuskulär. Ab 10. II. blieb Patient nach fast kritischem Temperaturabfall anhaltend fieberfrei, die bronchopneumonischen Verdichtungserscheinungen schwanden wieder.

Später wurde Pat. mit Bazillenemulsion behandelt und am 1. VII. 1921 wesentlich gebessert (Lungenbefund zeigt deutliche Neigung zur Indurierung und Schrumpfung) entlassen. Die Nachuntersuchung nach $^1/_2$ Jahr ergibt eine cirrhotische stationäre Phthise.

4. *A. C.*, 29 Jahre, Schlossergehilfensgattin. Lungenkrank seit 3 Jahren. Spitalsaufnahme 5. IV. 1922. Stationäre cirrhotisch-nodöse Tuberkulose beider Oberlappen und Hilusgegenden.

Am 22. VI. kam es nach Schüttelfrost zum Temperaturanstieg auf 40,3° und Ausbildung *bronchopneumonischer Herde im linken Unterlappen*, die dann auf die Pleura übergriffen und schließlich per continuitatem eine *Pericarditis externa* erzeugten. Temperatursteigerungen über 39,0° wurden jedesmal durch I. V. V.-Injektion prompt herabgedrückt und waren dann von einer fieberfreien Periode gefolgt. Das wiederholte sich 3 mal, jedesmal gelang es durch 2 ccm I. V. V. die neuerlich aufgeflackerte Mischinfektion wieder zur Ruhe zu bringen.

Alle 4 Fälle zeigen eine auf dem Boden einer schweren Phthise interkurrent aufgetretene Bronchopneumonie, hervorgerufen durch Kokkenmischinfektion. Trotz der großen Gefahr, die darin lag, daß der zweite Infekt die Abwehrkraft des Körpers zu sehr in Anspruch nehmen und es dadurch zu einer akuten Proliferation der Phthise kommen könnte, klingt die Bronchopneumonie nach einigen I. V. V.-Injektionen rasch ab. Bei Fall 1 kommt es allerdings — aber erst nach Wochen — nach Ausbildung einer exsudativen tuberkulösen Pleuritis zum Niederbruch des Durchseuchungswiderstandes. Fall 2 und 3 erleben aber eine langsam fortschreitende und anhaltende Besserung ihrer chronischen Tuberkulose. Vielleicht wurden gerade durch die Einverleibung der unspezifischen Vakzine nicht nur die unabgestimmten, sondern auch die abgestimmten Abwehrkräfte angeregt, so daß die nachfolgende spezifische Vakzinebehandlung (Bazillenemulsion) bei Fall 3 um so mehr Wirksamkeit entfalten konnte. Damit wäre ja eigentlich die *Much*sche Forderung[14]) erfüllt, beide Immunitätsarten auszunützen und eine unabgestimmte Vollvakzine als *Aktivator jeder abgestimmten Immunität* zu benützen, auf die man dann die abgestimmte Vakzine aufpflanzen kann.

Bei Fall 4 ist wohl nach jeder I. V. V.-Injektion mit der Wiederholung derselben zu lange gewartet worden, so daß die Erreger der Mischinfektion immer wieder Kräfte zu neuem Angriff sammeln konnten, sonst hätten sich die Temperatursteigerungen nach den Erfahrungen bei den ersten 3 Fällen nicht noch 2 mal wiederholt.

Daß es nach Einverleibung von I. V. V. zu einer bedeutenden Steigerung des Lipasegehaltes im Blutserum, also zu einer Zunahme unabgestimmter Abwehrkräfte wenigstens gegen Fett- und Lipoidantigene kommen kann, ist als zufälliger Nebenbefund in einem anderen Falle erhoben worden.

5. *R. K.*, 25 Jahre, Lehrer. Seit 3 Jahren lungenkrank. Progrediente nodöse Phthise beider Ober- und des linken Unterlappens, im linken Oberlappen nußgroße Kaverne. Pat. erhielt mit gutem Erfolge eine kombinierte Behandlung mit Präp. 671 E und Tuberkulin. Im Februar 1922 trat eine interkurrente grippeartige Erkrankung auf: mehrtägiges Fieber bis 39° mit starken allgemeinen toxischen Beschwerden, Laryngitis, Tracheobronchitis. Nach 3 mal 2 ccm I. V. V. intramuskulär war der Prozeß innerhalb von 5 Tagen abgeklungen.

Bei dem Pat. wurde der Wert des Serumlipasetiters fortlaufend allmonatlich nach der von *Bach* angegebenen, von *Raskin* modifizierten Methode der Guajakolkarbonat-Aufspaltung gemessen. Der im September 1921 entsprechend der ziemlich ungünstigen Prognose recht niedrige Lipasewert des Blutserums von 0,023 stieg im Oktober 1921 auf 0,031 und blieb bis Februar 1922 mit kleinen Schwankungen zwischen 0,030 und 0,033. Die Messung nach der 3. I. V. V.-Injektion ergab den Wert von 0,049, also eine besondere Steigerung der aufspaltenden Kraft des Serums nach der Einverleibung der unabgestimmten Vakzine. Die Zunahme des Lipasetiters ist um so auffallender, als man ja kurz nach Abklingen der grippeartigen Erkrankung infolge Aufbrauchung aller Schutzkräfte eher eine starke Abnahme aller Reaktivität erwartet hätte. (Die angeführten Zahlen sind nicht absolute Wertangaben etwa für die im Kubikzentimeter Blutserum enthaltene Lipasemenge, sondern haben lediglich die Bedeutung von relativen Werten. Das soll z. B. heißen, daß eine bestimmte Serummenge im September 0,023 ccm Guajakolkarbonat aufzuspalten imstande war, während die gleiche Serummenge im Oktober 0,031 ccm zerlegen konnte, was natürlich einer höheren Spaltungskraft entspricht.)

Neben der von *Schmidt und Peemöller*[14]) angegebenen guten Wirksamkeit der Imunvollvakzine bei Grippe und Grippepneumonie und der von *Send*[21]) beobachteten Erfolge bei Puerperalfieber, septischem Abortus, Erysipel und Sepsis kämen als weiteres wichtiges Indikationsgebiet zur Anwendung des Omnadins sonach noch die im Verlaufe einer chronischen Lungenphthise interkurrent auftretenden bronchopneumonischen Mischinfektionen in Betracht. Wieweit die Vakzine zur Hebung der unabgestimmten Abwehrkräfte auch bei der unkomplizierten Tuberkulose sonst noch brauchbar ist, werden weitere Versuche lehren.

Ebenso bleibt es einer späteren Veröffentlichung vorbehalten, Untersuchungen zu besprechen, welche die Steigerung der unabgestimmten Immunität durch verschiedene unspezifische Heilmaßnahmen und deren Einfluß auch auf die abgestimmten Abwehrkräfte *maßanalytisch* klarlegen sollen.

Zweck dieser Zeilen ist es vor allem, zu zeigen, wie die *Much*schen Forschungen über das Problem der unabgestimmten Immunität, deren hauptsächlichster Wirkungskreis ohne Zweifel die akuten und subakuten Krankheiten sind, auch bei der so eminent chronischen Lungenphthise fruchtbringende Verwertung finden können.

Literaturverzeichnis.

1) *Weichardt*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 22. — 2) *Weichardt* und *Schrader*, ebenda 1919, Nr. 11. — 3) *Much*, Pathologische Biologie (Immunitätswissenschaft). Lehrbuch. 3. Aufl. Kabitzsch, Leipzig. — 4) *Much*, Die Partigengesetze und ihre Allgemeingültigkeit. Kabitzsch, Leipzig 1921. — 5) *Moderne Biologie* Heft 1: *Much*, Über die unspezifische Immunität. Heft 2 und 3: *Much*, Spezifische und unspezifische Reiztherapie. Kabitzsch, Leipzig 1921 und 1922. — 6) *Fraenkel* und *Much*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **69**. 1911. — 7) *Much*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 26. — 8) *Adam*, Beitr z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. **3**, H. 1/2. 1914. (Eppendorfer Festschrift.) — 9) *Much*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 18. — 10) *Much*, ebenda 1920, Nr. 29. — 11) *Schmidt, R.* und *Kraus*, Med. Klinik 1919, Nr. 22. — 12) *Schmidt, R.* und *Kraus*, ebenda 1920, Nr. 27. — 13) *Kaznelson*, Die Grundlagen der Proteinkörpertherapie. In Weichardts Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitäts-Forsch. u. exp. Therapie **4**. Springer, Berlin 1920. — 14) *Much, Schmidt* und *Peemöller*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 37. — 15) *Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. Springer, Berlin 1920. — 16) *Bergel*, Die Lymphocytose, ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung. Springer, Berlin 1921. — 17) *Abderhalden* und *Rona*, Zeitschr. f. phys. Chemie **75**. 1911. — 18) *Stöltzner*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 24 und 1920, S. 1196. — 19) Publikation im Druck. — 20) *Moderne Biologie*, Heft 4 und 5: *Schmidt, H.*, Zur Biologie der Lipoide. Kabitzsch, Leipzig 1922. — 21) *Send*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 33.



Jahresbericht deutscher Lungenheilanstalten 1921.

Von

Dr. **H. Ulrici,** Sommerfeld (Osthavelland).

(Eingegangen am 24. Oktober 1922.)

Das Reichsversicherungsamt hat in den Beiheften seiner amtlichen Nachrichten alljährlich eine Statistik der Heilbehandlung veröffentlicht. Diese Statistik umfaßt nur die Heilbehandlung der Invalidenversicherung und dient dem Interesse des Versicherungsträgers, indem sie sich darauf beschränkt, lediglich die Erfolge des Heilverfahrens darzustellen.

Die in den Tuberkulosearbeiten des Reichsgesundheitsamts veröffentlichten ausgezeichneten zusammenfassenden Berichte von *Hamel* haben mit dem VI. Bericht über die Dauererfolge im 14. Heft ihren Abschluß gefunden.

Die von einer großen Anzahl der deutschen Lungenheilanstalten regelmäßig erstatteten Jahresberichte haben von jeher einen wertvollen Beitrag zur Statistik der Lungentuberkulose und zu ihrer Behandlung gebildet. Da sie im Buchhandel nicht zu haben waren, sondern in der Hauptsache nur zwischen den Anstalten und den Kostenträgern des Heilverfahrens ausgetauscht wurden, waren sie nur wenigen zugänglich und es ruht daher viel beachtenswertes Material wenig genutzt in ihnen verborgen. Da die Anstalten infolge der ungeheuren Steigerung der Papier- und Druckkosten nicht mehr in der Lage sind, Einzelberichte erscheinen zu lassen, entschloß sich die Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte, um die Bestrebungen und Leistungen bei der Behandlung der Lungentuberkulose in den Heilstätten nicht völlig unter Ausschluß der Öffentlichkeit zu stellen, ihrerseits in dieser Zeitschrift alljährlich einen Sammelbericht erscheinen zu lassen, dessen Veröffentlichung von der Schriftleitung der Beiträge freundlichst zugesagt wurde. Das Formular zu diesen Berichten wurde von einer seitens der Vereinigung eingesetzten Kommission [*Schultes*-Grabowsee, *Koch*-Hohenlychen, *Ulrici*-Sommerfeld (Osthavelland)] unter Mitwirkung des Vorsitzenden der Vereinigung, *Pischinger*-Lohr, festgestellt.

Der hiermit vorgelegte Bericht über 1921 umfaßt nur 34 Lungenheilanstalten, da zahlreiche Heilstätten mit ihrer Statistik auf die geforderte Gruppierung nicht eingestellt waren und deshalb für 1921 noch nicht mitarbeiten konnten. Auf die Veröffentlichung glaubte die Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte gleichwohl Wert legen zu sollen, da immerhin über ein beträchtliches Material berichtet wird, und da dieser Bericht den noch abseitsstehenden Anstalten den großen Wert dieser Veröffentlichungen wie die Art der statistischen Bearbeitung des Krankenmaterials vor Augen zu führen geeignet ist.

Zur Erläuterung und Kritik der Tabellen genügen einige kurze Ausführungen.

Über die *Behandlungsdauer* (Tab. III) können für 1921 keine Angaben gemacht werden, da nur ein kleiner Teil der Anstalten die Rubriken ausgefüllt hatte.

Aus den Berichten der einzelnen Anstalten geht hervor, daß das Krankenmaterial (Tab. IVa und b, V und VI) recht verschieden ist. Dieser Umstand hat seine Ursache in der ganz verschiedenen Art der Zuweisung der Kranken. Während bei manchen Anstalten sämtliche praktischen Ärzte des Bereichs der Anstalt ihre Kranken direkt überweisen, bei anderen eine gewisse Auslese bei der Prüfung der Überweisungszeugnisse durch besondere Vertrauensärzte oder durch die Chefärzte der Heilstätten stattfindet, ist bei manchen Anstalten die Einweisung von der Vorbegutachtung durch Vertrauensärzte, Fürsorgestellen oder die Chefärzte abhängig und mit dieser letzteren Einrichtung natürlich eine mehr oder minder gründliche Sichtung des Krankenmaterials nach seiner Eignung für die Heilbehandlung gewährleistet.

Der *Prozentsatz der offenen Tuberkulose* zeigt ganz objektiv, wie verschiedenartig das Krankenmaterial der Heilstätten ist; er schwankt für die Männer zwischen 15 und 66, für die Frauen zwischen 15 und 52%. Auch die Verteilung des Materials auf die Stadien nach *Turban-Gerhardt* läßt diese Unterschiede erkennen. Während eine Anstalt über 77% Lungentuberkulosen im I. Stadium berichtet bei nur 3% des III. Stadiums, führt eine andere Heilstätte nur 1% beim Stadium I, aber 84% der Tuberkulosen beim Stadium III auf. Setzen wir das gesamte Krankenmaterial gleich 100, so ergeben sich:

	Männer	Frauen	Kinder
Lungentuberkulosen	89%	93%	31%
anderweite Tuberkulosen	1%	0%	41%
nicht tuberkulose Erkrankungen	3%	1%	1%
Verdacht auf Tuberkulose und klinisch Gesunde	7%	6%	27%

Setzen wir sämtliche Lungentuberkulosen gleich 100, so ergeben sich:

	Männer	Frauen	Kinder
Stadium I	44%	36%	30%
„ II	28%	36%	48%
„ III	21%	19%	15%
vorgeschrittenes Stadium III und Endstadium	7%	9%	7%

Bemerkenswert sind die Einzelangaben bei der Rubrik „Verdacht auf Tuberkulose und klinische Gesunde". Während bei einer größeren Anzahl von Anstalten gar keine Kranken als nur tuberkuloseverdächtig, also nicht manifest tuberkulös aufgeführt werden, erreicht bei andern der Anteil dieser sogenannten Prophylaktiker mehrfach zwischen 10 und 20% aller Kranken, zweimal zwischen 20 und 30% und einmal sogar 47%. Ob bei diesen recht auffälligen Differenzen die erwähnten Verschiedenheiten des Einweisungsverfahrens allein wirksam sind, oder ob nicht auch erhebliche Unterschiede in der Auffassung des klinischen Bildes und besonders in der Deutung minimaler physikalischer Spitzenbefunde oder auch der Tuberkulinreaktionen eine Rolle spielen, ist aus den Berichten nicht zu ersehen. — Die Anzahl der Schwerkranken, für die ein Heilverfahren nicht in Frage kommen sollte, erscheint im Gesamtbilde mit 1504 = 6,6% nicht besonders hoch.

Bei der *Tuberkulose der Kinder* (Tab. IVa) fällt die große Zahl der aufgeführten Lungentuberkulosen (374 = 30% sämtlicher Kinder und 43% sämt-



licher festgestellten Kindertuberkulosen) in die Augen und unter diesen wiederum der große Prozentsatz von 113 Lungentuberkulosen im I. Stadium = 30% der Lungentuberkulosen. Da die Tuberkulose der Kinder nicht häufig in den Lungen lokalisiert ist — der frische Primärinfekt in den Lungen wird bekanntlich höchst selten diagnostisch festgestellt —, und die apikal beginnende chronische Lungentuberkulose (tertiäre Phthise nach *Ranke*) im Kindesalter geradezu extrem selten ist, das I. Stadium nach *Turban-Gerhardt* also klinisch nur ganz ausnahmsweise zu beobachten sein dürfte, so sind hier vielleicht klinisch nicht ganz klare Infekte im ersten Stadium mitgezählt, weil ihre Bewertung in dieser Statistik Schwierigkeiten machte. Die Lungentuberkulose im Kindesalter, über die bei Klinikern, Tuberkuloseärzten und Kinderärzten vielfach wichtige grundsätzliche Meinungsverschiedenheiten und mannigfache Unklarheiten bestehen, bedarf eines eingehenden vergleichenden pathologisch-anatomischen und klinischen Studiums.

Auch der *Prozentsatz der Bronchialdrüsentuberkulosen der Kinder* (212 von 861 Tuberkulosen = 25%) ist angesichts der Schwierigkeit der exakten Diagnose dieser Tuberkulosen als auffällig groß zu bezeichnen. Der Weg der Infektion geht zweifellos in der überwiegenden Mehrzahl aller Tuberkulosen vom primären Lungenherd über die Bronchialdrüsen; diese anatomische Erfahrung darf aber nicht dazu verleiten, das Stadium der Bronchialdrüsentuberkulose als eine besondere Etappe der Tuberkulose aus ungenügenden klinischen Beobachtungen gewaltsam herauszulesen, da wir tatsächlich über den Zustand der Bronchialdrüsen nur sehr ausnahmsweise eine einigermaßen klare Vorstellung erlangen. Die Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder ist leider schon zum Steckenpferd vieler Schulärzte, Fürsorgeärzte und praktischen Ärzte geworden und wird von ihnen mit derselben Häufigkeit diagnostiziert, wie die Bleichsucht.

Die *Kehlkopftuberkulose* als Komplikation der Lungentuberkulose (Tab. V) erscheint in Beziehung zur Gesamtzahl der Lungentuberkulosen in einem recht geringen Prozentsatz, nämlich nur bei 5,5% der Männer und 4,9% der Frauen; bei dem Überwiegen der initialen Lungentuberkulosen kann das nicht wundernehmen. Das Verhältnis der Kehlkopftuberkulosen zur Zahl der offenen Lungentuberkulosen ist bei den Männern 13,8, bei den Frauen 9,2: 100. — Die unverhältnismäßig große Anzahl von Knochen- und Gelenktuberkulosen bei den Männern als Komplikation der Lungentuberkulose (Tab. V) ist sicherlich unrichtig; da in dem vorläufigen Formular die Knochen- und Gelenktuberkulose und die Drüsentuberkulose nicht getrennt waren, sind hier wahrscheinlich Drüsentuberkulosen irrtümlich in die Rubrik Knochen- und Gelenktuberkulose hinübergenommen. Es bleibt bei dieser Annahme immer noch auffällig, daß im Vergleich zu den Frauen so ungeheuer viel Männer an komplizierender Drüsentuberkulose litten; zur Erklärung kann nur vermutet werden, daß in der einen oder anderen Männeranstalt auch die kleinen Halsdrüsen als Drüsentuberkulosen mitgezählt sind. Ja die Statistik!

Da die *Staubkrankheiten* gewisser Berufe (Steinhauer, Porzellanarbeiter usw.) stark zur Lungentuberkulose disponieren, ist die hier ermittelte Ziffer von zwei Koniosen (Tab. Vb) bei 12 847 Lungentuberkulosen von Männern wohl nur so zu erklären, daß die fraglichen in bestimmten Bezirken sesshaften Berufe

im Material der berichtenden Anstalten wenig vertreten sind. Außerdem aber finden sich unter den nicht tuberkulösen Erkrankungen (Tab. IV b) bei den Männern eine weit größere Anzahl von chronischen Bronchitiden angegeben, als bei den Frauen (371 gegenüber 68) und ebenso bei den Komplikationen der Lungentuberkulose (Tab. V b) bei den Männern ziemlich zahlreiche chronische Bronchitiden (60), bei den Frauen aber gar keine; es ist anzunehmen, daß diese chronischen Bronchitiden der Männer zu einem großen Teil Sekundärerscheinungen von Koniosen sind. — Der Umstand, daß Struma und Basedow nur bei 31 Männern mit Lungentuberkulose registriert sind, nicht aber bei Frauen, kann nur dem Zufall aufs Konto geschrieben werden.

Von Interesse dürfte der Anteil der offenen Lungentuberkulosen an der Gesamtzahl der Lungentuberkulosen sein. Tuberkelbacillen wurden nachgewiesen (Tab. VI):

im Stadium	I	bei	8%	der Männer,	4%	der Frauen,	7%	der Kinder,
„	„ II	„	52%	„	26%	„	12%	„
„	„ III	„	77%	„	66%	„	71%	„
insgesamt		„	37%	„	31%	„	23%	„

Das Verschwinden der Bacillen im Auswurf nach der Behandlung wurde im Durchschnitt festgestellt:

im Stadium	I	bei	31%	der Männer	und bei	52%	der Frauen,
„	„ II	„	27%	„	„ „	37%	„
„	„ III	„	14%	„	„ „	9%	„
insgesamt		„	22%	„	„ „	20%	„

Erscheinen diese Durchschnittszahlen schon reichlich hoch, so sind die Differenzen, die sich bei den Angaben der einzelnen Anstalten finden, geradezu schwer zu verstehen. Während in 17 Heilstätten unter 20% der offenen Tuberkulosen bacillenfrei wurden, sind es in 9 anderen 20—40%, in 5 weiteren 40—60% und in 1 gar 76%; solche Unterschiede bedürfen in Zukunft der Aufklärung durch genauere Prüfung des Krankenmaterials und der angewandten Untersuchungstechnik.

Sämtliche anderweit (nicht tuberkulös) Erkrankten und alle Tuberkuloseverdächtigen und klinisch Gesunden sind in dieser Statistik (Tab. VII) als vorzeitig entlassen gerechnet, um in der Erfolgsstatistik (Tab. VIII und IX) lediglich die hinreichend lange behandelten Tuberkulösen zusammenzufassen. Als vorzeitig entlassen sind in dieser Tabelle ferner die wegen vorgeschrittener Lungentuberkulose oder wegen schwerer Komplikationen für das Heilverfahren ungeeignet erachteten Kranken aufgeführt. Insgesamt sind von den Männern 14,4, von den Frauen 11,9 und von den Kindern 29,0% für das Heilverfahren nicht geeignet befunden worden. Von den geeignet befundenen Tuberkulösen ist bei den Männern der unerfreulich hohe Prozentsatz von 12,7, bei den Frauen auch noch von 8,9 vorzeitig, meist gegen ärztlichen Rat, entlassen worden.

Die Beurteilung der *klinischen Erfolge* des Heilverfahrens (Tab. VIII) und der Arbeitsfähigkeit nach beendeter Behandlung (Tab. IX) zeigt wieder recht erhebliche Unterschiede der einzelnen Anstalten in der Auffassung der Prognose, die das abgegebene Urteil bedingt. Bei der Unvollständigkeit des Materials kann die Darlegung dieser Differenzen sowie auch die Errechnung der

Prozentsätze nur von geringem Wert sein. Aus den Einzelberichten ergibt sich aber die Notwendigkeit, möglichst präzise Richtlinien für die Beurteilung der Heilverfahrenerfolge aufzustellen.

Die Anzahl der *Pneumothoraxbehandlungen* erscheint neben der Gesamtzahl der Lungentuberkulosen gering; von den berichtenden 34 Anstalten haben 12 das Verfahren gar nicht angewendet und die übrigen meist auch nur bei einer kleinen Anzahl von Fällen. Das Krankenmaterial der Heilstätten besteht nur etwa zu einem Drittel aus den für die Pneumothoraxanlegung allein in Betracht kommenden offenen Lungentuberkulosen. Aber selbst wenn man die Zahl der Pneumothoraxbehandlungen (485) mit der Anzahl der offenen Lungentuberkulosen im II. und III. Stadium (6753) vergleicht, kommt man nur auf 7%. Vielfach mag die Zurückhaltung gegenüber diesem einmütig als wirksam erkannten Verfahren zum Teil darin seinen Grund haben, daß für viele Kranke die Schwierigkeit der Weiterbehandlung nicht überwunden werden kann. Da auch die Anstalten, für deren Krankenmaterial eine solche Schwierigkeit nicht besteht, nur etwa bis 15% der offen Tuberkulösen im II. und III. Stadium der Lungenkollapstherapie unterziehen, so lassen diese Zahlen erkennen, wie beträchtlich der Prozentsatz der Kranken ist, bei denen der Charakter oder die Doppelseitigkeit des tuberkulösen Prozesses, Verwachsungen im Pleuraraum oder schwere Komplikationen die Anwendung des Pneumothoraxverfahrens ausschließen. Gehen Verwachsungen im Pleuraraum das Hindernis ab, so könnten thorakoplastische Operationen den Lungenkollaps erzwingen; im vorliegenden Material wurden nur in einzelnen Fällen thorakoplastische Operationen vorgenommen oder vorgeschlagen.

Mit *Tuberkulinpräparaten* wurden im ganzen 4002 = rund 20% der Tuberkulösen behandelt. Wenn schon bei der Diagnostik erhebliche Unterschiede der ärztlichen Auffassungen angenommen werden müssen, so spielt die mehr oder minder subjektive Einstellung bei der Beurteilung der seit 3 Jahrzehnten umstrittenen Tuberkulintherapie natürlich eine sehr große Rolle. Würdigt man solche subjektiven Momente nicht hinreichend, so kann man an der Hand der Statistik zu ganz wunderlichen Ergebnissen gelangen; unsere Zusammenstellung würde z. B. beweisen, daß die Lungentuberkulose der Männer auf Partigenbehandlung erheblich günstiger reagiert, als die der Frauen, während solch schiefes Bild natürlich so entsteht, daß an einer Männeranstalt die Erfolge optimistischer beurteilt wurden, als an einer Frauenanstalt. Verwunderlich erscheinen die vielen günstigen Resultate bei der Behandlung nach *Ponndorf* und nach *Petruschky*; es dürfte zu erwägen sein, ob man nicht durch präzise Fragestellung auch statistisch ermitteln kann, welche bestimmten klinischen Beobachtungen (Fieberverlauf, Schwinden der Bacillen, Abnahme der Auswurfmengen, Verhalten der Gewichtskurve usw.) im Sinne einer unzweifelhaften günstigen Wirkung der Tuberkulinbehandlung gewertet worden sind.

Die *Sonnenbestrahlung* wurde wegen Lungentuberkulose nur bei 235 Männern gleich etwa 2% und bei 198 Frauen gleich rund 3% aller Fälle angewendet. Da bei 44% der lungenkranken Männer und 36% der Frauen Lungentuberkulose im I. Stadium festgestellt ist, die im allgemeinen die Anwendung der Sonnenbestrahlung indiziert erscheinen lassen sollte, so sind die obigen Zahlen ganz auffällig niedrig. — In viel größerem Umfang wurde von der Bestrahlung mit

der Quarzlampe Gebrauch gemacht, nämlich bei 19% der Männer und bei 21% der Frauen mit Lungentuberkulose. Auch hier ist der Erfolg dieser Therapie, wie beim *Ponndorf* und *Petruschky*, wohl etwas optimistisch beurteilt worden. Gerade diese drei Behandlungsarten erfreuen sich auch in der allgemeinen Praxis einer Beliebtheit, die im Mißverhältnis zu ihrer objektiv festgestellten Wirkung auf die Lungentuberkulose steht. Dem Praktiker, der in seinem therapeutischen Rüstzeug sehr beengt, dafür aber von den Wünschen und Eindrücken seiner Kranken recht abhängig ist, mag man die Bevorzugung und günstige Einschätzung von Methoden, die durch einen äußerlichen Effekt imponieren, allenfalls zugute halten.

Von 1040 festgestellten *Kehlkopftuberkulosen* sind 813 gleich fast 80%, laryngologisch behandelt worden. Da über 600 Schwerkranke, darunter sicherlich viele mit Kehlkopftuberkulose, als gesundheitlich ungeeignet vorzeitig entlassen worden sind, kann der Beweis als erbracht angesehen werden, daß man sich in den Heilanstalten der Kehlkopftuberkulose sachverständig annimmt.

Die Berichte der Anstalten enthalten des weiteren mannigfache beachtenswerte Mitteilungen über bauliche und Betriebsänderungen sowie besonders über therapeutische und Betriebserfahrungen. Leider muß auf ihre Wiedergabe in diesem Sammelbericht mit Rücksicht auf den unverhältnismäßig großen Raum, den sie beanspruchen würden, verzichtet werden. Den Lungenheilanstalten stehen die Originalberichte jederzeit zur Verfügung, anderen Interessenten mit Zustimmung des Vorstandes der Vereinigung.

Aus den 34 berichtenden Anstalten sind 1921 45 wissenschaftliche Veröffentlichungen herausgekommen. Aus Gründen der Raumersparnis muß auf eine Bibliographie der Publikationen aus den Lungenheilstätten einstweilen leider verzichtet werden.

Tabellen.

Zahl der Krankenbetten der 34 berichtenden „Anstalten"	
Männer	3047
Frauen	1945
Kinder	588

1. Belegung.

a) Bestand am 1. 1. 1921				b) Aufnahmen				c) Entlassungen				d) Bestand am 31. 12. 1921			
Männer	Frauen	Kinder	zusammen	Männer	Frauen	Kinder	zusammen	Männer	Frauen	Kinder	zusammen	Männer	Frauen	Kinder	zusammen
2588	1561	335	4484	13669	7855	1429	22953	14344	7687	1205	23236	1913	1729	559	4201

2. Kostenträger der Neuaufgenommenen.

	Männer	Frauen	Kinder
Landesversicherungsanstalt	9 243	4671	359
Reichsversicherungsanstalt für Angestellte	855	721	—
Kassen, Berufsgenossenschaften usw.	1 547	725	245
Selbstzahler	399	755	175
Gemeinden, Kreise, Behörden	229	546	378
Versorgungsämter	1 237	58	32
Freiplätze durch Stiftung usw.	128	280	205
Verschiedene Kostenträger	31	99	35
Tab. 2 gesamt (= Tab. 1 b)	13 669	7855	1429



3. Behandlungsdauer der im Berichtsjahr entlassenen Kranken.

Behandlungsdauer	A. Tuberkulöse			B. Nichttuberkulöse		
	Männer	Frauen	Kinder	Männer	Frauen	Kinder
unter 1 Monat	—	—	—	—	—	—
1—3 Monate	—	—	—	—	—	—
3—6 Monate	—	—	—	—	—	—
über 6 Monate	—	—	—	—	—	—
Tab. 3 gesamt (A + B = Tab. 1c)	12 847	7152	861	1497	535	344
Durchschnittliche Behandlungsdauer in Tagen	—	—	—	—	—	—

Klinischer Bericht über die abgeschlossenen Heilverfahren.
4. Endgültige Diagnosen. A. Tuberkulose.

	Männer	Frauen	Kinder
a) Lungentuberkulose Stadium I	5450	2604	113
b) Lungentuberkulose Stadium II	3668	2605	179
c) Lungentuberkulose Stadium III	2742	1342	57
d) Vorgeschrittenes Stadium III und Endstadium	884	595	25
a—d) Lungentuberkulose gesamt:	12 744	7146	374
e) Tuberkulöse Brustfellentzündung	40	—	—
f) Skrofulose und Drüsentuberkulose	32	2	173
g) Bronchialdrüsentuberkulose bei Kindern	—	—	212
h) Chirurgische Tuberkulose	30	4	102
i) Lupus und Hauttuberkulose	1	—	—
Tab. 4 A gesamt (= Tab. 3 A)	12 847	7152	861

B. Nichttuberkulöse Erkrankungen und Verdacht auf Tuberkulose.

	Männer	Frauen	Kinder
a) Asthma bronchiale	14	3	—
b) Chronische Bronchitis und Emphysem	371	68	4
c) Bronchiektasien	17	2	5
d) Chronische Pneumonie	7	7	1
e) Koniose	2	1	—
f) Herzkrankheiten und Arteriosklerose	20	1	—
g) Verschiedene Krankheiten	39	9	8
a—g) Nichttuberkulöse Erkrankungen gesamt	470	91	18
h) Verdacht auf Tuberkulose und klinisch Gesunde	1 027	444	326
Tab. 4 B gesamt (= Tab. 3 B)	1 497	535	344
Tab. 4 A gesamt (= Tab. 3 A)	12 847	7152	861
Tab. 4 gesamt (= Tab. 1c)	14 344	7687	1205

5. Komplikationen bei Lungentuberkulose.

A. Tuberkulöse Komplikationen	Männer	Frauen	Kinder
a) Tuberkulose des Brustfells mit Exsudat[1])	48	69	8
b) des Kehlkopfes	683	351	6
c) des Darmes und Bauchfells	106	115	
d) des Mastdarmes	15	—	—
e) der Knochen und Gelenke	249	69	14
f) der Harn- und Geschlechtsorgane	20	3	
g) des Ohres	9	2	24
h) der Augen	3	1	—
i) der Haut einschließlich Lupus	7	3	
k) der Drüsen einschließlich Skrofulose	26	3	148
l) der Hirnhäute	4	1	—

[1]) Pleuraschwarte und Pleuritis sicca sind nicht aufgeführt.



B. Nichttuberkulöse Komplikationen [1]	Männer	Frauen	Kinder
a) Emphysem	8	—	—
b) chronische Bronchitis	60	—	—
c) Bronchiektasien	11	1	—
d) Koniose	2	—	—
e) Kyphoskoliose	1	1	—
f) Herzkrankheiten	14	3	—
g) Arteriosklerose	21	—	—
h) chronische Nephritis	3	3	—
i) Neurosen und Nervenkrankheiten	24	3	—
k) Lues	43	46	—
l) Struma und Basedow	31	—	—

6. Bacillenbefund bei der Aufnahme und bei der Entlassung.

Lungen-tuberkulose	Männer				Frauen				Kinder			
	bei der Aufnahme	bei der Entlassung: Auswurf positiv	bei der Entlassung: Auswurf negativ	bei der Entlassung: kein Auswurf	bei der Aufnahme	bei der Entlassung: Auswurf positiv	bei der Entlassung: Auswurf negativ	bei der Entlassung: kein Auswurf	bei der Aufnahme	bei der Entlassung: Auswurf positiv	bei der Entlassung: Auswurf negativ	bei der Entlassung: kein Auswurf
Stadium I	425	294	—	—	102	49	—	—	8	3	—	—
Stadium II	1818	1329	—	—	699	443	—	—	21	10	—	—
Stadium III	2747	2249	—	—	1410	1276	—	—	58	49	—	—
Tab. 6 gesamt	4990	3872	—	—	2211	1768	—	—	87	62	—	—

Auswurf ohne Bacillen ist notiert, wenn die Untersuchung mindestens dreimal hintereinander, darunter einmal mit Antiformin negativ war.

7. Vorzeitige Entlassungen.

	Männer					Frauen					Kinder				
	gegen ärztlichen Rat	als gesundheitlich ungeeignet	aus anderen Gründen	ausgewiesen	gesamt	gegen ärztlichen Rat	als gesundheitlich ungeeignet	aus anderen Gründen	ausgewiesen	gesamt	gegen ärztlichen Rat	als gesundheitlich ungeeignet	aus anderen Gründen	ausgewiesen	gesamt
Lungentuberkulose															
Stad. I	458	59	131	161	809	142	46	39	12	239	7	1	2	1	11
Stad. II	229	104	62	67	462	186	74	29	7	296	4	2	—	—	6
Stad. III	154	276	95	25	550	100	134	14	2	250	7	1	—	—	8
Vorgeschrittenes Stad. III und Endstadium	64	86	4	8	162	63	122	7	—	192	—	1	1	—	2
Anderweite Tuberkulose	7	1	58	3	69	2	1	2	—	5	2	—	—	1	3
Nichttuberkul. Erkrankungen[2]		470	—	—	470	—	91	—	—	91	—	18	—	—	18
Verdacht auf Tuberkulose u. Klinisch-Gesunde[2]	—	1026	1	—	1027	—	444	—	—	444	—	326	—	—	326
Tab. 7 gesamt	912	2022	351	264	3549	493	912	91	21	1517	20	349	3	2	374

[1]) Es sind nur erheblichere Grade dieser Komplikationen aufgeführt.

[2]) Sämtliche Kranke dieser Gruppen (= Tab. 4 B a—g und Tab. 4 B h) sind als vorzeitig entlassen gezählt, nicht unter den beendeten Heilverfahren.



8. Klinischer Erfolg nach beendetem Heilverfahren bei Tuberkulose.

	Männer					Frauen					Kinder				
	wesentlich gebessert	gebessert	ungebessert	gestorben	gesamt	wesentlich gebessert	gebessert	ungebessert	gestorben	gesamt	wesentlich gebessert	gebessert	ungebessert	gestorben	gesamt
Lungentub. Stad. I	3103	1432	106	1	4642	1588	731	46	—	2365	51	45	6	—	102
Stad. II	1067	1748	378	10	3203	775	1375	157	2	2309	111	47	15	—	173
Stad. III	269	1193	711	21	2194	79	548	460	5	1092	3	18	23	5	49
Vorgeschr. Stad. III und Endstadium .	6	235	381	100	722	10	75	236	82	403	2	7	12	2	23
Anderw. Tuberkul.	13	13	8	—	34	—	—	1	—	1	382	90	10	2	484
Tab. 8 gesamt . . .	4458	4621	1584	132	10795	2452	2729	900	89	6170	546	207	66	9	831
dazu Tab. 7 gesamt					3549	—	—	—	—	1517	—	—	—	—	374
Tab. 7 + 8 gesamt (= Tab. 1c) . .					14344	—	—	—	—	7687	—	—	—	—	1205

9. Arbeitsfähigkeit nach beendetem Heilverfahren bei Tuberkulose.

	Männer					Frauen				
	voll arbeitsfähig	beschränkt arbeitsfähig	arbeitsunfähig	gestorben	gesamt	voll arbeitsfähig	beschränkt arbeitsfähig	arbeitsunfähig	gestorben	gesamt
Lungentuberkulose Stadium I	2605	1908	128	1	4642	1399	930	36	—	2365
Lungentuberkulose Stadium II	737	2239	217	10	3203	838	1382	87	2	2309
Lungentuberkulose Stadium III	241	1355	577	21	2194	60	640	387	5	1092
Vorgeschrittenes Stadium III und Endstadium	3	179	440	100	722	1	98	222	82	403
Anderweite Tuberkulose	8	19	7	—	34	—	—	1	—	1
Tab. 9 gesamt	3594	5700	1369	132	10795	2298	3050	733	89	6170
dazu Tab. 7 gesamt					3549	—	—	—	—	1517
Tab. 7 + 9 gesamt (= Tab. 1c)					14344	—	—	—	—	7687

10. Pneumothoraxtherapie.

a) Unvollständiger Pneumothorax (etwa bis 600 ccm Durchschnittsfüllung)	Männer			Frauen			Kinder			Männer Exsudat		Frauen Exsudat		Kinder Exsudat	
	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	serös	eitrig	serös	eitrig	serös	eitrig
Lungentub. Stad. II	14	8	2	8	6	5	—	—	—	3	—	6	—	—	—
Lungentub. Stad. III	40	16	40	45	38	42	7	2	2	22	3	35	2	—	—
vorgeschr. Stad. III	1	1	10	1	4	8	—	—	—	1	—	—	—	—	—
b) Großer Pneumothorax (annähernd vollständig)															
Lungentub. Stad. II	21	1	—	16	1	1	—	—	—	3	—	2	—	—	—
Lungentub. Stad. III	54	11	4	36	20	9	1	—	—	21	—	10	—	—	—
vorgeschr. Stad. III	4	1	1	—	4	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—

11. Kausale Therapie (Tuberkuline, Proteinkörper, Chemotherapie).

	Männer			Frauen			Kinder			Männer			Frauen			Kinder		
	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg
	a) Ponndorf									b) Petruschky								
Lungentub. St. I .	36	14	3	13	—	2	—	2	—	245	108	4	212	26	—	80	17	6
Lungentub. St. II.	52	45	24	74	62	10	—	—	—	149	168	23	93	68	8	4	3	—
Lungentub. St. III	9	13	19	12	11	9	—	—	—	105	55	26	9	13	10	—	—	—
Vorgeschr. St. III	1	1	8	—	1	6	—	—	—	—	—	—	—	—	33	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	8	—	—	—	2	—	—
	c) Bacillenemulsion									d) Alt-Tuberkulin								
Lungentub. St. I .	48	18	6	16	35	10	5	—	—	28	11	11	22	3	6	—	—	—
Lungentub. St. II.	141	47	3	160	45	16	1	1	—	54	19	18	31	6	13	—	—	—
Lungentub. St. III	17	31	25	14	45	74	—	—	—	13	23	10	7	6	11	—	—	—
Vorgeschr. St. III	1	26	16	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	3	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	e) Partigene									f) Friedmann								
Lungentub. St. I .	58	38	8	61	52	8	33	7	3	1	2	1	—	—	—	—	—	—
Lungentub. St. II.	99	74	39	10	95	16	3	2	—	1	3	2	—	1	2	—	—	—
Lungentub. St. III	84	50	62	10	105	52	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Vorgeschr. St. III	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3	—	—	1
	g) Krysolgan									h) Tb. Rosenbach								
Lungentub. St. I .	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lungentub. St. II.	24	7	3	12	10	1	—	—	—	—	—	—	—	4	1	—	—	—
Lungentub. St. III	82	55	32	16	17	8	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—
Vorgeschr. St. III	9	27	25	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

12. Bestrahlungstherapie.

	Männer			Frauen			Kinder			Männer			Frauen			Kinder		
	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg
	a) Sonnenbestrahlung									b) künstliche Höhensonne								
Lungentub. St. I .	117	—	—	34	1	—	95	—	—	669	412	7	649	88	18	—	—	—
Lungentub. St. II.	22	—	—	130	4	—	103	—	—	503	282	30	338	173	22	—	—	—
Lungentub. St. III	72	12	4	16	8	—	17	—	—	204	130	90	37	90	83	—	—	—
Vorgeschr. St. III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	4	14	2	1	6	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	8	—	—	3	1	1	324	3	—	—	16	1	16	7	4	—	—	—
	c) Röntgenbestrahlung									e)								
Lungentub. St. I .	7	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lungentub. St. II.	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lungentub. St. III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vorgeschr. St. III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anderw. Tuberkul.	6	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



14. Behandlung der Kehlkopftuberkulose.

	Männer			Frauen			Kinder		
	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg	mit gutem Erfolg	mit gering. Erfolg	ohne Erfolg
Medikamentöse Behandlung	205	146	88	72	46	41	3	4	—
Ätzungen	34	20	16	15	12	7	—	—	—
Bestrahlungen	5	5	3	18	7	—	—	—	—
Operative Behandlung	26	7	7	13	2	4	—	—	—
Blockade und Resektion des Nervus laryngeus superior	2	1	—	3	1	—	—	—	—

Verzeichnis der 34 Berichte, die dem Sammelberichte zugrunde liegen.

1. *Naegelsbach* (Frauenwohl, Allenstein i. Ostpr.).
2. *Hirz* (Frauenheimstätte Buch).
3. *Schultes* (Grabowsee).
4. *Frischbier* (Beelitz).
5. *Koch* (Hohenlychen).
6. *Ulrici* (Waldhaus Charlottenburg).
7. *Reuß* (Müllrose).
8. *Schelenz* (Trebschen).
9. *Schudt* (Vogelsang).
10. *Bochalli* (Lostau).
11. *Pigger* (Sorge).
12. *Billig* (Oderberg).
13. *Kremser* (Knappschaftsheilstatte Sülzhayn).
14. *Schellenberg* (Ruppertshain).
15. *Liebe* (Waldhof Elgershausen).
16. *Vehling* (Holsterhausen).
17. *Schüler* (Waldbreitbach).
18. *Blum* (München-Gladbach).
19. *Krause* (Roßbach).
20. *Kröber* (Sonnenberg).
21. *Klare* (Scheidegg).
22. *Schaefer* (Wasach).
23. *Stroehlein* (Donaustauf).
24. *Bräutigam* (Engelsthal).
25. *Kolbmann* (Pappenheim).
26. *Pischinger* (Luitpoldheim).
27. *Strohbach* (Hohwald).
28. *Barth* (Zschadraß).
29. *Elliesen* (Wilhelmsheim).
30. *Dorn* (Charlottenhöhe).
31. *Wehl* (Nordrach).
32. *Schmidt* (Nordrach-Kolonie).
33. *Sachs* (Mölln).
34. *Lipp* (Sandbach i. Odenwald).

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus der Kaiser Wilhelm-Kinderheilstätte bei Landeshut i. Riesengeb.
[Chefarzt Dr. *O. Wiese*].)

Zur Häufigkeit der tuberkulösen Infektion im Schulalter.

Bemerkungen zu der gleichnamigen Mitteilung von Stadtarzt Dr. *F. Klose* in Band 52, Heft 1 dieser Zeitschrift.

Von

Dr. **Otto Wiese.**

(Eingegangen am 20. September 1922.)

Die *Klose*sche Mitteilung kann und darf nicht unwidersprochen bleiben; die dort genannten Zeilen haben keinen Vergleichswert, da sie mit einer unzureichenden Untersuchungstechnik gewonnen sind und demzufolge ein falsches Bild ergeben *müssen*. Eine „Häufigkeit der tuberkulösen Infektion" durch eine *einmalige Pirquet*sche Reaktion feststellen zu wollen, ist ein Unding und für jeden mit der Materie Vertrauten eine altbekannte Tatsache. Die gezogenen Schlußfolgerungen können daher kaum aufrechterhalten werden; die Wiederholung der „*Pirquet*schen Impfung" in jedem Jahr, um festzustellen, ob ein positiver Pirquet auftritt, erscheint mir in dieser Form ziemlich zwecklos. Durch einen meiner Assistenten (*H. Rennebaum*) habe ich 800 Kinderfälle (Alter 5—15 Jahre) unseres Heilstättenmaterials der letzten 2 Jahre sichten lassen. Die unten erwähnten Zahlen sollen selbstverständlich keine Vergleichsstatistik für die „Häufigkeit der tuberkulösen Infektion" in diesem Falle abgeben, sondern die Aufstellung soll mit Deutlichkeit zeigen, daß ein „einmaliger Pirquet" keinesfalls genügt, um bei negativem Ausfall den betreffenden Fall als nicht tuberkulös infiziert ausscheiden zu lassen. Selbst wenn wir bei großen Übersichtsstatistiken die selteneren Fälle *negativer* Tuberkulinhautreaktionen, wie sie bei Kachexie, „positiver Anergie", nach spezifischer Behandlung, bei bestimmten Zuständen der Haut selbst usw. auftreten, außer acht lassen wollen, so muß doch für Aufstellungen, wie sie *Klose* gegeben hat, unbedingt verlangt werden: die Wiederholung des Pirquet innerhalb 4 Tagen zwecks Sensibilisierung, gegebenenfalls Verwendung verschiedener Tuberkuline und bei negativem Ausfall die Intracutanreaktion. Nur so aufgestellte Statistiken vermögen uns ein fast einwandfreies Bild von der „Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion" zu geben.

Die folgende Zusammenstellung mag als Illustration zu Obigem dienen:

Von *800 Fällen* reagierten auf den ersten „Pirquet" (A.T.) positiv 537 Fälle. Von den übrigbleibenden 263 Fällen konnte noch bei 170 Fällen (= 64,6%) eine positive Tuberkulinreaktion erzielt werden und zwar:



I. Durch Verwendung von P.T. neben A.T.[1]).

II. Durch eine Wiederholung des „Pirquet" mit A.T., C.T. oder D.T.

III. Durch intracutane Impfung von A.T. in verschiedenen Konzentrationen.

I. A.T. und P.T. wurden in 732 Fällen nebeneinander verwendet:

In 445 Fällen waren sowohl A.T. wie P.T. positiv.

In 192 Fällen waren sowohl A.T. wie P.T. negativ.

In 43 Fällen war A.T. positiv und P.T. negativ.

In 52 Fällen war A.T. negativ und P.T. positiv.

II. Eine Wiederholung des „Pirquet" wurde vorgenommen in 194 Fällen davon:

a) Mit A.T. in 20 Fällen. Von diesen wurden 5 positiv.

b) Mit D.T. bzw. C.T. in 174 Fällen. Von diesen wurden 30 Fälle positiv.

III. Intracutane Impfungen nach zweimal vorhergegangenem negativen „Pirquet" wurden bei 172 Fällen vorgenommen. Von diesen reagierten positiv bei einer Verdünnung des A.T. von

1 : 1000 = 43 Fälle,
1 : 100 = 23 „ ,
1 : 10 = 13 „ .

[1]) Zeichen A.T. = Alttuberkulin Höchst. P.T. = Perlsuchttuberkulin. D.T. = Diagnost. Tuberkulin Merck. C.T. = Cuti-Tuberkulin Höchst.

(Aus der inneren Abteilung des Katharinenhospitals Stuttgart [Direktor: Geh. San.-Rat Dr. *Sick*].)

Beitrag zur experimentellen Meerschweinchentuberkulose und ihrer Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung.

Von
Dr. **Hellmuth Deist,** Assistent der Abteilung.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 30. Oktober 1922.)

Es besteht schon lange ein klinisches Bedürfnis, die lange Dauer des Tierversuches auf Tuberkulose abzukürzen. Dafür zeugen viele Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigen. Alle Versuche, die sich in dieser Richtung bewegten, hatten aber kein endgültig anerkanntes Ergebnis[1]). Es wäre hier kurz hinzuweisen auf die Angaben von *Damask* und *Oppenheimer*, die den Tierversuch bei intralienaler bzw. intrahepatischer Impfung abzukürzen suchten, weiter auf die Methode von *Römer*, die intracutane Impfung mit Tuberkulin zur Diagnose heranzuziehen (vgl. auch *Lindner* und *Bauerneisen*).

Da aus allen Arbeiten über experimentelle Tuberkulose hervorgeht, daß man beim Eintritt der Infektion, jedenfalls aber mit ihrem Wirksamwerden eine Senkung der Leukocyten- (= L.) Zahlen beobachtet, als Ausdruck der Niederlage der Körperabwehr gegenüber dem Erregerangriff, Begriffe, die durch *v. Hayek* in so schöner anschaulicher Weise neu belebt wurden, schien mir hier ein gangbarer Weg vorhanden zu sein. Wenn es gelang, beim Eintritt der Infektion die Körperabwehr dauernd niederzuhalten, konnte man erwarten, daß dann der Tuberkelbacillus in kürzerer Zeit die Niederkämpfung des Organismus zu Ende führt. Im Tierversuch stehen verschiedene Wege offen, Leukopenien hervorzurufen, bzw. die Tiere aleukocytär zu machen. Es sei nur an die Versuche von *Lippmann* und *Plesch* erinnert, die zu diesem Zweck intrakardial 250–350 elektrostatische Einheiten Thorium X. einführten. Auch das Benzol kommt in Frage. Subcutan und intraperitoneal wirkt es nach eigenen Versuchen aber nicht und die Verabreichung per os ist bei Meerschweinchen auf die Dauer doch etwas störend. Daß man mit dem Röntgenverfahren starke L.-Stürze herbeiführen kann, ist bekannt (z. B. *Morton*). Zu meinen Versuchen wählte ich diese Methode. Über die Versuchsanordnung ist folgendes zu sagen. Es handelt sich außer Vor- und Nebenversuchen um Beobachtungen an verschiedenen Versuchs-

[1]) Auf die Besprechung der Literatur im einzelnen wird hier verzichtet. Diese und die eingehende Wiedergabe der Versuchsergebnisse soll einer zusammenfassenden Arbeit vorbehalten bleiben.



serien mit insgesamt 28 Meerschweinchen. Jede Serie bestand meist aus 3—4 gleichgewichtigen und möglichst gleichalten (Ideal: gleichgewichtige Tiere vom selben Wurf) Tieren, von denen eines nur infiziert (= I.-Tier), eines nur bestrahlt (= Rö.-Tier), und 1—2 bestrahlt und dann gleich oder am nächsten Tag infiziert wurden (= Rö. + I.-Tier). Die Rö.-Tiere blieben stets am Leben. Das I.-Tier wurde entweder sofort nach Eingehen der Rö.- + I.-Tiere oder erst später getötet. Die Bestrahlung wurde mit einem Apexapparat (Coolidge-Röhre, Fokushautabstand 30 cm, Filter 0,5 mm Zink und 1 mm Aluminium) durchgeführt. Zur Bestrahlung wurden die Tiere in einem Kästchen untergebracht, in dem zwei Tiere gleichzeitig so bestrahlt werden konnten, daß der Röntgenstrahlenkegel auf beide Tiere gleichmäßig fiel. Die Tiere erhielten stets die menschliche Erythemdosis, wozu bei unserer Apparatur meist eine Bestrahlungsdauer von etwa 153 Min. nötig war. Zur Infektion wurde tuberkelbacillenhaltiger Urin oder Auswurf von Kranken der Abteilung verwendet. Infektionsversuche mit Trockenbacillen mißlangen wegen schneller Virulenzänderung. Vor der Infektion wurde mikroskopisch darauf geachtet, daß die einzuverleibende Bacillenmenge sich in bescheidenen, dem Sinn des Tierversuchs entsprechenden Grenzen hielt. Bei den Tieren wurde täglich zur selben Zeit die L.-Zahl bestimmt. Über Messung von Gewicht und Temperatur s. u. Als Normalzahl der L. bei Meerschweinchen möchte ich Zahlen um 20000 annehmen. Man findet aber auch in einzelnen Fällen höhere Zahlen, ohne daß ein nachweisbarer Grund einer Gesundheitsschädigung besteht.

Bevor über das Verhalten der Rö.- + I.-Tiere berichtet wird, ist bezüglich der anderen folgendes zu sagen: Das Rö.-Tier geht nie ein. Es bekommt zwar sichere Röntgenschädigungen, die es aber ohne wesentliche Schwierigkeiten überwindet. Es entsteht ein reichlicher Haarausfall, besonders auf dem Rücken, der vorzugsweise der Bestrahlung ausgesetzt ist. Die L. stürzen, bleiben etwa 14 Tage lang auf sehr niedrigen Werten, die schon am 3. Tag oder früher erreicht werden (um 3000). Die Zahlen heben sich dann langsam wieder, um in weiteren 8 Tagen zur alten Höhe anzusteigen. Das Gewicht, das in den ersten Tagen nach der Bestrahlung etwas gesunken war, hebt sich wieder und erreicht im Laufe der nächsten Wochen in der Regel höhere Werte wie vor der Bestrahlung. Die Temperatur bleibt nach der Bestrahlung ein paar Tage erhöht[1]). Nach 5 bis 6 Wochen merkt man dem Tier nichts mehr an, es bleibt keine erkennbare Gesundheitsschädigung zurück.

Das I.-Tier stirbt bei der Art der Anlage der Versuche nicht vor Ablauf der ersten 6 Wochen. Es mußte stets, wenn man es solange am Leben ließ, getötet werden. Die L.-Reaktion unmittelbar nach der Infektion ist verschieden. Meist aber tritt als augenblicklicher Schock infolge der Infektion eine L.-Senkung, die dann von erheblicher Leukocytose (Überwiegen der Körperabwehr) gefolgt ist, ein. Die das Überwiegen der Infektion ankündigende Leukopenie mit sehr

[1]) Die Messung von Temperatur und Gewicht kann zur Abrundung des Bildes beitragen, gibt aber häufig sehr unzuverlässige Ergebnisse. Die Temperatur ist bei Meerschweinchen auch unter normalen Verhältnissen schwankend und zeitweilig erhöht. Was das Gewicht anbelangt, findet man auch beim gewöhnlichen Tierversuch nicht regelmäßig Abnahmen sondern nicht selten Gewichtsgewinn.



niedrigen L.-Werten kam bei meinen Tieren etwa nach der 4. Woche zustande. Wurden die Tiere nach 10—14 Tagen getötet, gelang bei fehlendem makroskopischen Befund nie der Bacillennachweis.

In einzelnen Fällen gelingt es nun tatsächlich, den Tierversuch durch Kombination von Röntgenbestrahlung und Infektion auf etwa 10 Tage abzukürzen. Am besten wird dies durch die untenstehende Leukocytenkurve des Tieres Nr. 19 illustriert. Das Tier bekommt am 13. VI. die Erythemdosis mit 153 Min. Die L. stürzen von durchschnittlich 19000 vor der Bestrahlung schon am 14. VI. auf 4600. Nach Feststellung dieser Zahl wird es noch am 14. VI. mit Sputum intraperitoneal infiziert. In den nächsten Tagen fallen die L. weiter und halten sich um 1000, am 21. VI. nur 200! Das Verhalten dieser Rö.- + I.-Tiere ist immer gleich. Sie fressen zwar noch, verlieren aber vollkommen ihre Beweglichkeit. Sie rühren sich nicht, wenn man an den Käfig kommt, sie sitzen mit gesträubten Haaren zusammengekauert da (zutreffend scheint mir der Vergleich mit einem „aufgeblasenen Spatz“). Die Tiergestalt hat sich aus einer langgestreckten in eine kugelige verwandelt. Am 23. VI. erfolgt der Exitus, also am 10. Tag nach der Infektion. Das Tier, dessen Gewicht vor der Bestrahlung zwischen 565 und 602 g schwankte, wiegt jetzt noch 527 g. Der Überzug der Milz ist leicht getrübt, in Quetschpräparat einer verdächtigen Stelle sind einzelne Tuberkelbacillen nachweisbar[1]). Das I.-Tier derselben Serie wird 11 Tage nach der Infektion getötet, es hatte bisher keine Veränderungen seines allgemeinen Verhaltens gezeigt, wog bei der Sektion 560 g, gegen 490 bei Beginn des Versuches. Makroskopisch und mikroskopisch war nichts von Tuberkulose nachzuweisen.

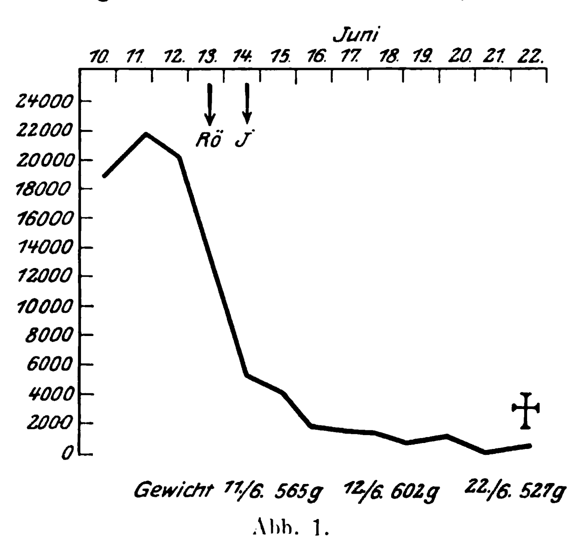


Abb. 1.

In dieser Weise ist bei drei von sechs Serien der frühe Nachweis von Tuberkelbacillen gelungen und zwar einmal in dem eben skizzierten Fall in der Milz, einmal in Milz und Niere und einmal in den Auflagerungen einer hämorrhagischen adhäsiven Peritonitis.

Leider gelingt es nun nicht immer so, und das hat wenigstens bei meinen Versuchen zwei Gründe. Der erste fällt mit schon bekannten Vorgängen der

[1]) Bei dem Rö.-+ I.-Tier einer anderen Serie, das 15 Tage nach der Infektion gestorben war, konnte schon ein besonders ausgedehnter makroskopischer Befund festgestellt werden. Die Milz war wesentlich vergrößert: 4,5/2,5/0,5 und mit reichlichen Knötchen besetzt, ebenso bei der Leber. Außerdem waren Auflagerungen auf dem Bauchfell und den Därmen vorhanden.

allgemeinen Pathologie der Meerschweinchentuberkulose zusammen und betrifft damit nicht nur die Rö.- + I.-Tiere, sondern auch das I.-Tier und damit den gewöhnlichen, klassischen Tierversuch. Es entspricht auch nach Mitteilungen meines Chefs alten Erfahrungen von *Behring* und *von Römer*, daß es eine chronisch verlaufende, sich entweder über Jahre erstreckende und mit Kavernenbildung einhergehende oder sogar in Heilung ausgehende Meerschweinchentuberkulose gibt. Ich kann dafür das Beispiel des Tieres 20 angeben. Dieser Versuch war unter absolut denselben Bedingungen wie beim Tier 19 (s. o.) durchgeführt (gleichartig bestrahlt, mit demselben Sputum infiziert). Bei dem Tier 20 folgt auf die Bestrahlung derselbe L.-Sturz bis auf 2000, auf die Infektion hin bleibt aber der weitere Sturz aus. Die L.-Werte halten sich durchschnittlich um 5000, an einzelnen Tagen gibt es auch Zacken in der L.-Kurve bis auf 9000. Man sieht auch äußerlich, daß sich das Tier erholt. Tötet man es nach 14 Tagen, ist nichts von Tuberkulose nachweisbar. Über Tiere mit derselben Versuchsverlaufsart, die man am Leben ließ, soll noch berichtet werden. Da der Versuch unter denselben Bedingungen vor sich ging, kann ich eine Begründung dieses veränderten Verlaufes nur in konstitutioneller Verschiedenheit der einzelnen Tiere suchen. Virulenzänderung der Bacillen kann bei meinen Parallelversuchen nicht in Betracht kommen, da dasselbe Sputum zur Infektion verwandt wurde. Ich glaube diese Tatsache in einem bestimmten Sinn besonders notieren zu dürfen, und dieser ginge dahin, daß man doch auch beim klassischen Tierversuch durchaus mit Versagern rechnen muß.

Der zweite Grund des Mißlingens eines frühzeitigen Bacillennachweises liegt m. E. in der menschlichen Unzulänglichkeit der Versuchsanordnung. Auch hier sei ein Beispiel genannt. Zunächst ist der Verlauf wie bei Tier 19 (s. o.). Auf Bestrahlung und Infektion fallen die L. auf Werte um 3000. Der allgemeine Verfall des Tieres geht aber rapid weiter. Die L. fallen unter 1000 oder verschwinden ganz. Es geht schon etwa am 5. Tag nach der Infektion ein. Bei diesen Tieren ist nun makroskopisch und mikroskopisch absolut nichts nachweisbar. Die Milz ist auffallend klein. Weder der mikroskopische (Organquetschpräparat) noch der histologische Tuberkulosenachweis führt zum Ziel. Ebenso lassen bakteriologische Verfahren, wie sie z. B. *Korbsch* vorgeschlagen hat, im Stich. Auch die Angaben von *Rochaix* über Arbeiten mit dem *Petrof*schen Nährboden bedürfen noch der Nachprüfung. In diesen Fällen geht wohl das Tier an einer Potenzierung der beiden Noxe, der Bestrahlung und der Infektion, zugrunde. Es kann schuld daran sein, daß hier die Infektion zu massig war, als es den Voraussetzungen des Tierversuches, der doch mit kleinen Bacillenmengen arbeiten sollte, entspricht. Der Tod tritt so frühzeitig ein, daß unsere Methoden noch nicht ausreichen, den Bacillennachweis zu führen. Bemerkt sei noch, daß bisher nichts so eindeutige und anschauliche Einblicke in den ständig wechselnden Kampf zwischen Organismus und Tuberkelbacillus gestattet wie die täglich kontrollierten L.-Zahlen. Eine Unterstützung findet diese Methode vielleicht noch durch das Blutbild bzw. die Eosinophilen, was weiter untersucht werden wird.

Aus dem bisher Gesagten geht folgendes hervor. Es ist möglich, durch Kombination von Bestrahlung und Infektion den Tierversuch abzukürzen.

Wegen der angedeuteten Schwächen eignet sich die Methode aber noch nicht für den klinischen Gebrauch. Ob es überhaupt gelingen wird, sie für klinische Zwecke auszubauen, bleibt fraglich. Bei weiteren Versuchen wird sich zeigen, ob nicht bei Verwendung von zum klinischen Tierversuch bestimmten Material (Pleurapunktat, Urin) die obengenannte zweite Fehlerquelle mehr in den Hintergrund tritt. Es bleibt nach wie vor zu fordern, daß als Beweis des positiven Tierversuchs der Bacillennachweis geführt wird. An sich besteht ja sicher, auch ohne daß dieser gelingt, ein zwingender Hinweis auf eine bestehende Erkrankung, wenn die Rö.- + I.-Tiere schnell sterben, immer natürlich vorausgesetzt, daß das Rö.-Tier am Leben bleibt. Es ist dabei nur die Frage, ob nicht auch andere Krankheitserreger als der Tuberkelbacillus in der Lage sind, zu dieser Potenzierung von Röntgenstrahlen und Infektion beizutragen. Darüber sind weitere Versuche im Gang.

